

УСПЕХИ ХИМИИ 1,3-ОКСАЗАЦИКЛОАЛКАНОВ

Ф. Н. ЛАТЫПОВА, В. В. ЗОРИН, С. С. ЗЛОТСКИЙ, Д. Л. РАХМАНКУЛОВ,
Р. А. КАРАХАНОВ

Уфимский нефтяной институт, Уфа

М. БАРТОК и А. МОЛНАР

Кафедра органической химии университета им. Аттилы Йожефа, Сегед

(Поступило в редакцию 21. апреля 1981 г.)

В обзоре обобщены и проанализированы сведения о методах получения, строении и свойствах пяти- и шестичленных 1,3-оксазациклоалканов. Рассмотрены основные закономерности их образования из алканоламинов и карбонильных соединений; из олефинов, первичных аминов, формальдегида и из некоторых других соединений. Подробно изложены результаты изучения пространственного строения 1,3-оксазациклоалканов, главным образом методами спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C . Изложены основные превращения 1,3-оксазациклоалканов в жидкой фазе с гомо- и гетеролитическим разрывом цикла.

Введение

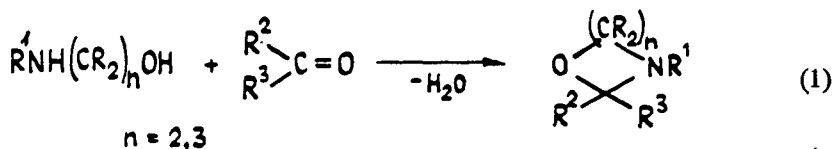
В последние годы интерес к химии азотистых аналогов циклических ацеталей — 1,3-оксазациклоалканов — значительно возрос. Это объясняется, в первую очередь, простотой синтеза этих соединений из алканоламинов и карбонильных соединений нефтехимического происхождения. Кроме того 1,3-оксазациклоалканы представляют значительный интерес в плане решения общих и частных проблем конформационного анализа, а также с позиций создания новых биологически активных веществ и химикатов для полимерных материалов. Обобщающие работы в этой области опубликованы более 20 лет тому назад [1—3] и уже не отражают современного состояния проблемы. В данной работе сделана попытка систематизации и обобщения накопленных сведений о методах получения, строении и свойствах 1,3-оксазациклоалканов.

Методы получения 1,3-оксазациклоалканов

В 1901 г. Кнорр впервые провел конденсацию моноэтаноламина с альдегидами и кетонами и описал образующиеся продукты как оксазолидины [4]. Однако им не было проведено подробного доказательства структуры и не была учтена возможность образования оснований Шиффа.

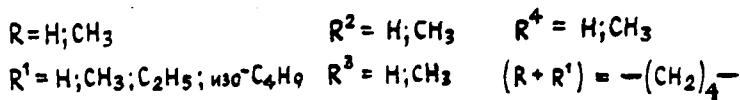
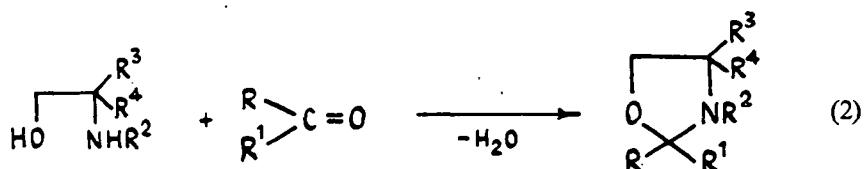
Аналогичным образом, конденсацией γ -аминоспирта, полученного из α , β -ненасыщенного кетона, с альдегидами Кон синтезировал ряд замещенных етрагидро-1,3-оксазинов [5].

До настоящего времени циклизация замещенных аминоспиртов остается наиболее универсальным и надежным способом синтеза этих соединений. Этим методом получено подавляющее большинство пяти- [6—14, 25] и шестичленных [15—21] 1,3-оксазациклоалканов (1).

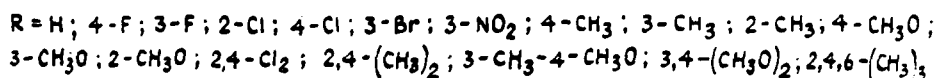
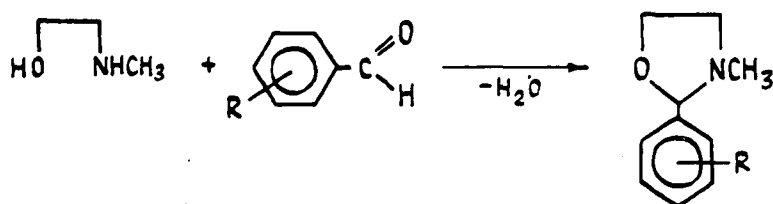


Иногда реакция легко протекает без растворителя, однако, в большинстве случаев, циклизация осуществляется с применением таких растворителей как бензол, толуол, эфир, спирт, диоксан, хлороформ. Катализаторы мало влияют на скорость конденсации, за исключением тех случаев, когда они добавляются как водоотнимающее средство — например K_2CO_3 при проведении реакции в эфире или спирте [16].

Азеотропной дистилляцией карбонильных соединений и β -аминоспиртов в бензоле синтезирована серия 2-замещенных оксазолидинов—2-R, R¹-3-метилоксазолидинов и 2-R, R¹-4,4-диметил- и 4-метилоксазолидинов (2) [25].



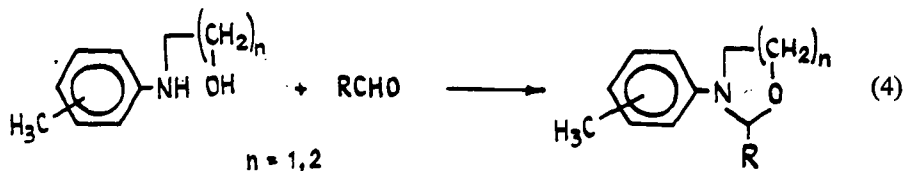
Кипячением N-метилэтанолamina с замещенными ароматическими альдегидами в бензоле получены 2-R-фенил-3-метилоксазолидины (3) [6].



(3)

Показано, что синтезированные соединения обладают хорошими радиозащитными свойствами.

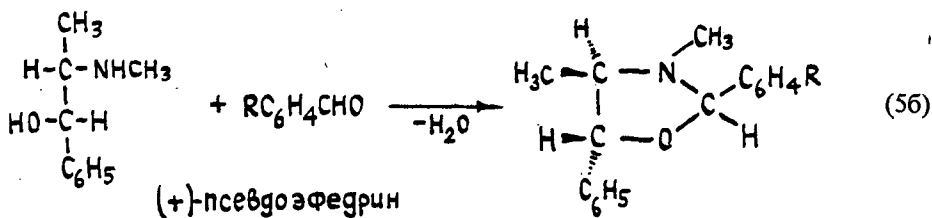
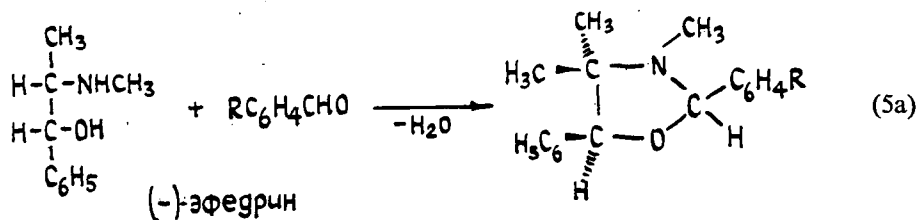
Действием $RCHO$ ($R = H, CH_3, C_6H_5, C_6H_5CH=CH$) на орто-, мета-, и пара-N-(β -оксиэтил)-толуидины получены 3-арилоксазолидины, а на орто-, мета- и пара-N-(γ -оксипропил)-толуидины и N-(γ -оксипропил)-анилин—3-арилтетрагидро-1,3-оксазины (4) [7, 8].



Реакцию проводили в инертных растворителях (бензол, толуол) с азеотропной дистилляцией выделяющейся воды. Выходы достигают 85—93% в случае 3-арилоксазолидинов и 65—87% для 3-арилтетрагидро-1,3-оксазинов.

Конденсацией аминоспиртов с альдегидами синтезированы N-замещенные [53] и 2R-N-R¹-оксазолидины [9] ($R, R^1 = CH_3, C_2H_5, C_3H_7, \text{изо-}C_4H_9, C_4H_9, C_6H_5$). Реакцию проводили в кипящем бензоле или в эфире при 0°.

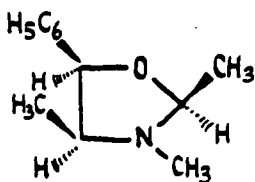
Проведены асимметричные синтезы оксазолидинов конденсацией эфедрина и псевдоэфедрина с альдегидами [10—13] и установлено их строение физико-химическими методами. Солиман с сотрудниками [11] синтезировали ряд 2-арилзамещенных оксазолидинов конденсацией (–)-эфедрина и (+)-псевдоэфедрина с соответствующими альдегидами по схемам (5a) и (5б).



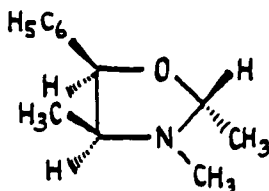
$R = H; n\text{-CH}_3; n\text{-OC}_2\text{H}_5; n\text{-NO}_2; m\text{-Cl}; m\text{-I}; m\text{-NO}_2; o\text{-OH}; m\text{-OH}; o\text{-Cl}; o\text{-Br}$ и *gr*.

Конденсация ароматических альдегидов с (–)-эфедрином или с (+)-псевдоэфедрином протекает стереоспецифично с образованием только одного диастереомера, имеющего конфигурацию 2R:4S:5R [13].

Конденсация (–)-эфедрина [12] с ацетальдегидом дает два диастереомерных 2,3,4-триметил-5-фенилоксазолидина, структура и конфигурация которых подтверждены химическими методами.



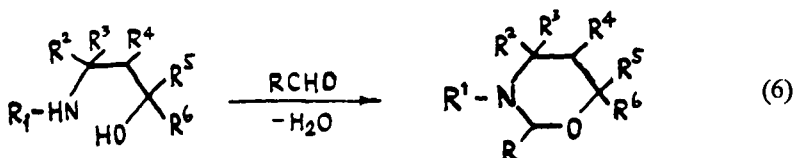
цис, $5R:4S:2S$



транс, $5R:4S:2R$

Замещенные тетрагидро-1,3-оксазины долгое время оставались трудно-доступными соединениями из-за отсутствия удобных способов синтеза γ -аминоспиртов. Однако разработанные Унковским с сотрудниками [14–18] новые способы синтеза γ -аминоспиртов позволили получить большое число полизамещенных тетрагидро-1,3-оксазинов [19, 20, 61].

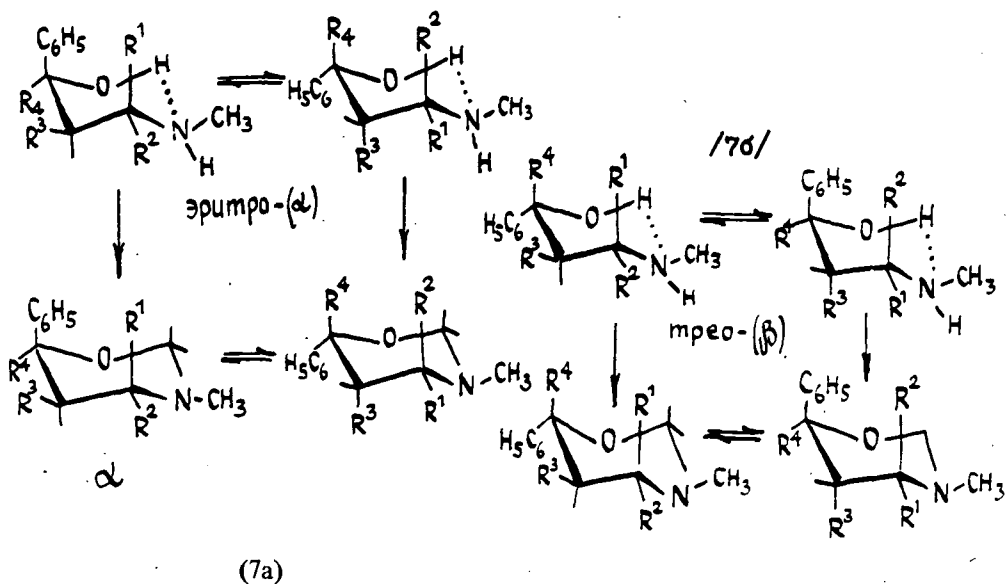
Циклизацией замещенных 3-амино- и 3-метиламинопропанолов-1 с формальдегидом и бензальдегидом [19] получены моно-, ди- и полизамещенные тетрагидро-1,3-оксазины (6).



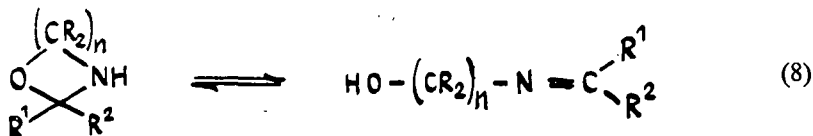
При $R^5=R^6=H$, CH_3 , C_2H_5 конденсация аминспиртов протекает легко и быстро при комнатной температуре без растворителя, тогда как при $R^5=R^6=C_6H_5$ реакцию проводят в спиртовой среде в присутствии K_2CO_3 . Реакция с бензальдегидом проходит в кипящем бензоле или толуоле при непрерывном удалении воды. С помощью ПМР спектров установлены конфигурации и преимущественные конформации синтезированных тетрагидро-1,3-оксазинов.

В работе [20] описывается синтез 6-алкил-6-фенилтетрагидро-1,3-оксазинов, в том числе, содержащих метильные заместители в положениях 2,4,5 оксазинового цикла. Синтез этих соединений был осуществлен циклизацией 1-алкил-1-фенил-3-метиламино-1-пропанолов с муравьиным и уксусным альдегидами. Синтез 2-метил-замещенных 3-метил-6-алкил-6-фенил-тетрагидро-1,3-оксазинов осуществляли с выходами 25–36% при кипячении раствора солянокислых солей аминспиртов с избытком паральдегида в безводном толуоле (табл. I).

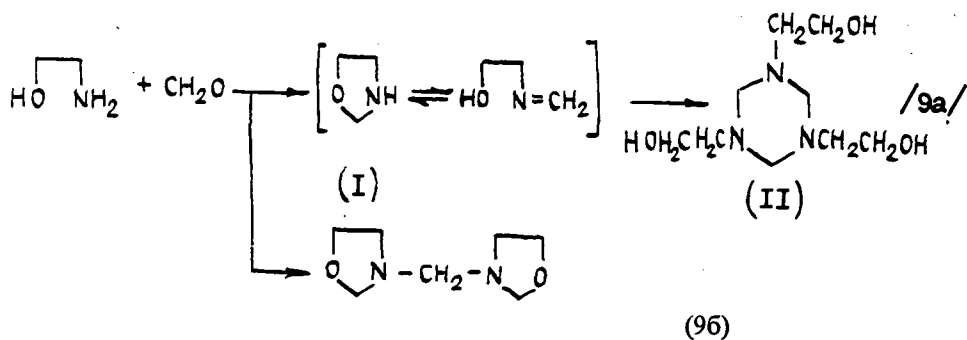
Конденсация с формальдегидом стереоизомеров аминспиртов, содержащих хиральные центры в положениях 1 и 2 или 1 и 3, приводит к получению индивидуальных геометрических изомеров оксазинов, отличающихся пространственной ориентацией заместителей при асимметрических атомах углерода (7a), (7б).



Конденсация аминоспиртов с первичной аминогруппой осложняется образованием оснований Шиффа и существованием таутомерного равновесия (8).

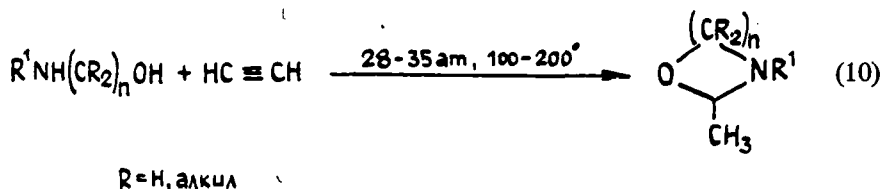


Это равновесие во многих случаях смещено в сторону циклического продукта, иногда получается смесь продуктов, а в некоторых случаях, особенно при конденсации этаноламина, в сторону оснований Шиффа. В связи с этим простейшие члены как оксазинового, так и оксазолидинового рядов являются весьма неустойчивыми соединениями и легко полимеризуются. Так, конденсация моноэтаноламина с формальдегидом почти всегда приводит к тримеру N,N,N-трис(β-оксиэтил)гексагидро-S-триазину (9a) [21, 22] или N,N-бисоксазолидину (9б).



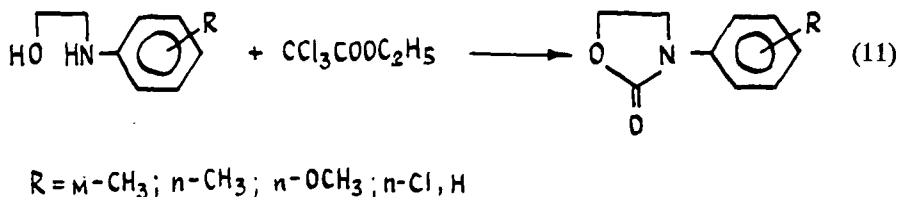
Выход последнего увеличивается с увеличением содержания CH_2O в реакционной смеси и достигает количественного при соотношении моноэтаноламин:формальдегид = 1:1,5. Однако Лаурент показал [21], что при быстрой конденсации этаноламина с формальдегидом образуется незамещенный оксазолидин (I), который медленно полимеризуется в (II) при -20° и, в отсутствие влаги, может храниться несколько недель. Тетрагидро-1,3-оксазин является более устойчивым соединением по сравнению с оксазолидином, однако он также полимеризуется при хранении. Особенно легко таутомерное равновесие сдвигается в сторону основания Шиффа при циклизации незамещенных аминокислот с ароматическими альдегидами [23]. В ряде работ для доказательства структуры синтезированных соединений использовали ИК-спектроскопию. Основания Шиффа показывают типичную полосу поглощения связи $\text{C}=\text{N}$ при $1650\text{--}1680\text{ см}^{-1}$ в их инфракрасных спектрах [24, 25]. Для тетрагидро-1,3-оксазинов и оксазолидинов характерны полосы поглощения при $1150\text{--}1050$, $955\text{--}925$, $855\text{--}800\text{ см}^{-1}$, принадлежащие $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ ацетальной связи [24, 25].

Ватанабе и Конлон [26] показали, что как β -аминоспирты, так и γ -аминоспирты превращаются под действием ацетилена в 2-метилзамещенные оксазолидины и тетрагидро-1,3-оксазины (10). Арилзамещенные аминосспирты не

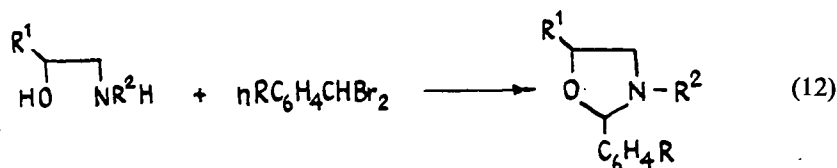


вступают в эту реакцию. Выходы циклических продуктов составляют 30—70% [26].

Циклизацией N - β -оксиэтилариламинов с хлорангидридом уксусной кислоты синтезированы 3- R -оксазолидоны-2 (11) [27].

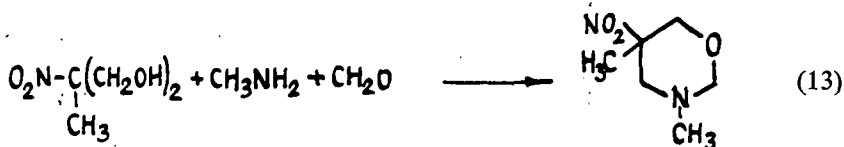


Действием $n\text{-RC}_6\text{H}_4\text{CHBr}_2$ на $\text{HOCH}_2\text{R}'\text{CH}_2\text{NHR}^2$ получены 2-(n - R -фенил)-3- R^2 -5- R^1 оксазолидины [28]. Реакцию проводят в кипящем эфире или диоксане (12).

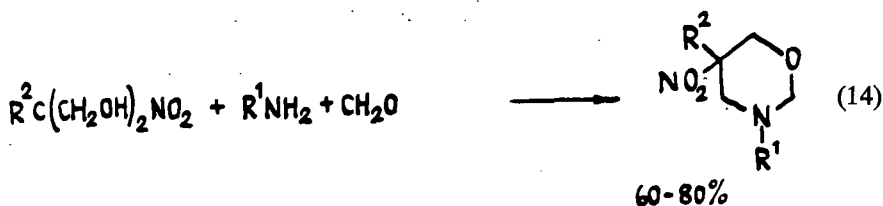


Другие методы синтеза

Сенкус [29] описал получение некоторых 3,5-диалкил-5-нитротетрагидро-1,3-оксазинов (13) путем нагревания смеси формальдегида, первичных аминов и нитроалкандиолов.

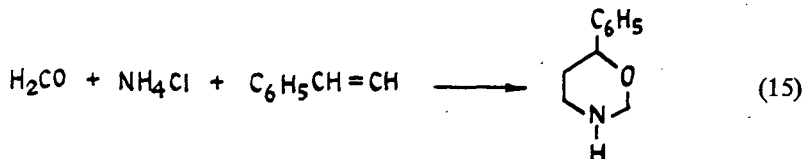


Урбанским с сотрудниками [30—32] по этому методу синтезирована серия 3-алкил- и 5-алкил-5-нитротетрагидро-1,3-оксазинов (14) и изучено их строение с помощью методом ИК-, ПМР-спектроскопии.

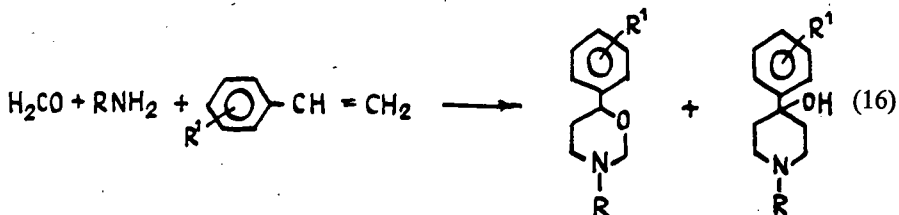


Конденсацией RCHO с $\text{O}_2\text{NCCCH}_3(\text{CH}_2\text{OH})\text{CH}_2\text{R}^1$ получены 2-замещенные тетрагидро-1,3-оксазины ($\text{R} = \text{H}, \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$) [31].

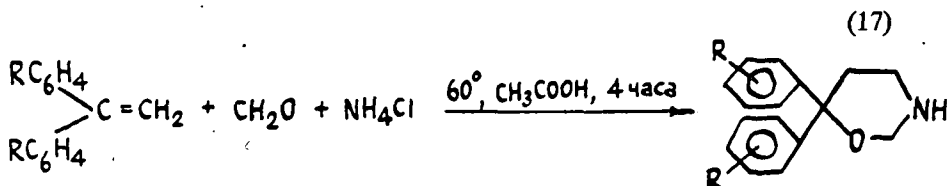
Хартоу с сотрудниками [33] синтезировали ряд замещенных тетрагидро-1,3-оксазинов реакцией между олефиновыми соединениями (стирол, изобутилен), формальдегидом и солями первичных аминов (15).



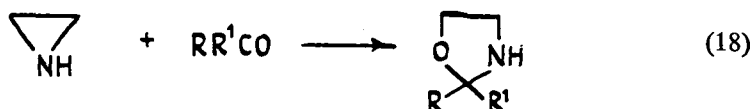
Используя эту реакцию Шмидл и Мансфелд получили [34—35] 3-алкил-6-арилтетрагидро-1,3-оксазины (16).



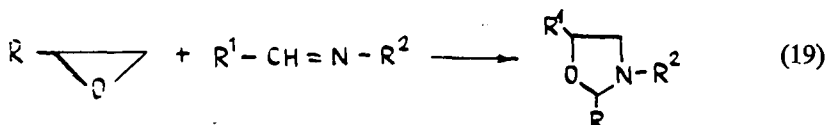
Кроме тетрагидро-1,3-оксазинов в этой реакции образуются 1-алкил-4-арил-4-пиперидинолы. Аналогичным образом, как показано в работе [36], взаимодействие диарилолефинов, формальдегида и хлористого аммония приводит к 6,6-диарилтетрагидро-1,3-оксазину (17).



При взаимодействии этиленимина с альдегидами или кетонами с выходами 55—57% образуются 2-замещенные оксазолидины (18) [37].

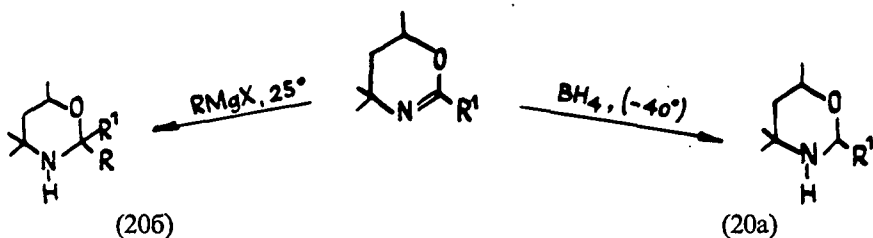


Присоединение алифатических эпексидов к основаниям Шиффа при 10—20° в CCl_4 приводит к замещенным оксазолидинам (19) [38].

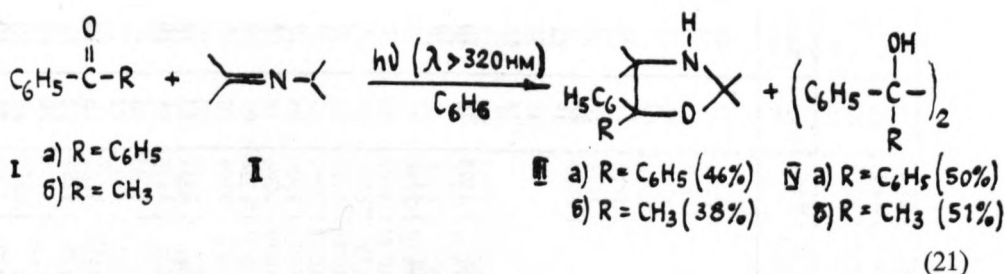


Выходы в этой реакции не очень высокие (8—10%), но могут быть улучшены до 20—50% при добавлении каталитических количеств BF_3 или SnCl_4 .

Мейерс с сотр. [39, 40] показали, что восстановление в мягких условиях 5,6-дигидро-4H-1,3-оксазинов приводит к тетрагидро-1,3-оксазинам (20a). Взаимодействие с реактивами Гриньяра 5,6-дигидро-4H-1,3-оксазинов позволяет синтезировать C(2)-замещенные тетрагидро-1,3-оксазины (20б).



Показана возможность фотохимического синтеза оксазолидинов (21) из ароматических кетонов (I) и алифатических иминов (II) [41], однако авторами синтезировано всего два оксазолидина (IIIa и IIIб).



Физико-химические свойства простейших 1,3-оксазациклоалканов суммированы в табл. I и II.

Пространственное строение 1,3-оксазациклоалканов

Насыщенные гетероциклы с двумя гетероатомами в положениях 1 и 3 цикла оказались интересными объектами для решения проблем конформационного анализа. В отличие от 1,3-диокса-, 1,3-дитиа- и 1,3-оксатиациклоалканов в молекулах 1,3-оксазациклоалканов атом азота обуславливает большее конформационное разнообразие, во-первых, из-за возможности инверсии пирамиды связей у азота и, во-вторых, из-за того, что экзоциклическая связь N—R может иметь либо аксиальную, либо экваториальную ориентацию.

Тетрагидро-1,3-оксазины

Имеется сравнительно немного работ, посвященных конформационному анализу тетрагидро-1,3-оксазинов. Для исследования пространственного строения и конформационного поведения этих соединений использовались такие методы, как измерение дипольных моментов [42—46], ИК-спектроскопия [42], спектроскопия ЯМР ¹H [47—62] и ЯМР ¹³C [61—63].

Основной конформацией тетрагидро-1,3-оксазинов является форма кресла. Это убедительно показано измерением дипольных моментов и анализом спектров ЯМР ¹H. Данные о рентгеноструктурном анализе тетрагидро-1,3-оксазинов в литературе отсутствуют.

На рис. 1 приведена геометрия тетрагидро-1,3-оксазинового кольца, рассчитанная на ЭВМ по минимизации энергии напряжения [64]. Для сравнения

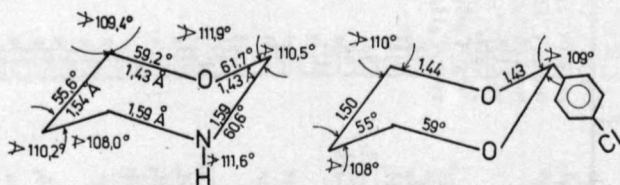
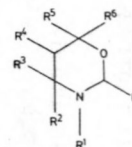


Рис. 1. Геометрия тетрагидро-1,3-оксазинового и 1,3-диоксациклогексанового кольца

Таблица I

Замещенные тетрагидро-1,3-оксазины

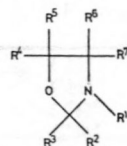


R	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	т. кип. (мм)	n _D ²⁰	Выход %	Лите- ратура
H	H	H	H	H	H	H	67(12)		81	43
H	CH ₃	H	H	H	H	H	124(760)			52
H	CH ₃	H	H	H	H	H	125(760)		48	43
H	C ₂ H ₅	H	H	H	H	H	144(760)		63	43
H	изо-C ₃ H ₇	H	H	H	H	H	55(12)		51	43
H	трет-C ₄ H ₉	H	H	H	H	H	70(12)		53	43
CH ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	120(760)		59	52
C ₂ H ₅	CH ₃	H	H	H	H	H	48(15)		45	52
изо-C ₃ H ₇	CH ₃	H	H	H	H	H	56(15)		41	52
трет-C ₄ H ₉	CH ₃	H	H	H	H	H	126(18)		36	52
H	H	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	H	149—152		—	4
H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	H	72—73(50)	1,4395	70	19
H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	H	167			4, 19
H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	H	72—73(60)	1,4428	67	
H	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	H	179			4
изо-C ₃ H ₇	H	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	H	172(744)			4
C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	H	131(10)			4
C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	H	168(750)			4
C ₆ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	H	146(13)			4
H	CH ₃	изо-C ₃ H ₇	H	H	CH ₃	H	181			4
H	CH ₃	C ₆ H ₅	H	H	CH ₃	H	134(15)			4
H	CH ₃	CH ₃	H	H	H	H	45(20)			4
C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	H	H	H	H	135(19)			4
H	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	51—52(80)	1,4351	52	19
H	CH ₃	CH ₃	H	H	CH ₃	H	85—86(130)	1,4425	68	19
H	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H	55—56(18)	1,4495	95	
H	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	60—62(20)	1,4490	87	
H	CH ₃	H	H	H	C ₆ H ₅	H	109—110(15)	1,5283	85	19
H	CH ₃	H	H	CH ₃	C ₆ H ₅	H	100—101(25)	1,5288	72	19
H	CH ₃	CH ₃	H	H	C ₆ H ₅	H	80—82(1)	1,5225	70	19
H	CH ₃	H	H	CH ₃	H	H	34—36(7)	1,4512	70	19
C ₆ H ₅	CH ₃	H	H	CH ₃	H	H	110—112(23)	1,5192	58	19

H	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	69—70(20)	1,4432	80	19
H	CH ₃	H	H	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	64—65(5)	1,4620	85	19
H	CH ₃	H	H	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	120,5—121,5*		89	19
H	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	64—66(8)		83	19
H	CH ₃	H	H	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	87—95(0,35)	1,5265	75	20
H	CH ₃	H	H	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	104—107(0,35)	1,5220	80	20
H	CH ₃	CH ₃	H	H	C ₆ H ₅	CH ₃	110—115(0,25)	1,5218	84	20
H	CH ₃	H	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	84—90(0,25)	1,5288	89	20
CH ₃	CH ₃	H	H	H	CH ₃	H	90—100(20)	1,5062	34	20
H	CH ₃	H	H	H	CH ₃	C ₆ H ₅	80—90(10)	1,5270	88	20
H	CH ₃	H	H	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	114—115(0,2)	1,5264	78	20
H	CH ₃	H	H	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	108—112(0,3)	1,5239	64	20
CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	100—105(0,6)	1,5269	36	20
CH ₃	CH ₃	H	H	H	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	110—112(0,5)	1,5206	24	20
H	CH ₃	CH ₃	H	H	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	105—106(0,3)	1,5200	82	20
H	CH ₃	CH ₃	H	H	C ₃ H ₇	C ₆ H ₅	130—132(0,6)	1,5218	73	20
H	CH ₃	H	H	CH ₃	C ₃ H ₇	C ₆ H ₅	110—115(93)	1,5147	74	20
H	CH ₃	H	H	CH ₃	C ₃ H ₇	C ₆ H ₅	120—125(0,4)	1,5157	60	20
CH ₃	CH ₃	H	H	H	изо-C ₄ H ₉	C ₆ H ₅	130—131(0,6)	1,5180	81	20
CH ₃	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	99—104(0,7)	1,5218	29	20
CH ₃	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	116—120(0,3)	1,5275	31	20
H	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	105—107(0,3)	1,5220	82	20
H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	C ₆ H ₅	76—78*		71	20
H	H	H	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	165*			36
H	H	H	H	H	CH ₃ —C ₆ H ₄	п-CH ₃ C ₆ H ₄	120*			36
H	C ₆ H ₅	H	H	H	H	H	121—2(7)	1,5589	80	8
CH ₃	C ₆ H ₅	H	H	H	H	H	94—5(3)	1,5375	70	8
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	H	H	H	H	165—6(2)	1,5840	34	8
H	о-CH ₃ C ₆ H ₄	H	H	H	H	H	116—7(6)	1,5418	82	8
H	м-CH ₃ C ₆ H ₄	H	H	H	H	H	115—6(4)	1,5538	84	8
H	п-CH ₃ C ₆ H ₄	H	H	H	H	H	122—3(5)	1,5510	87	8
CH ₃	о-CH ₃ C ₆ H ₄	H	H	H	H	H	91—2(3)	1,5260	73	8
CH ₃	м-CH ₃ C ₆ H ₄	H	H	H	H	H	111—2(3)	1,5336	71	8
CH ₃	п-CH ₃ C ₆ H ₄	H	H	H	H	H	112—3(3)	1,5311	77	8
H	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	C ₆ H ₅	170—170,5(1)		92	61
H	трет-C ₄ H ₉	H	H	H	CH ₃	C ₆ H ₅	115—116(0,5)	1,5270	35	61
H	цикло-C ₆ H ₁₁	H	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	53—54*		35	61
H	цикло-C ₆ H ₁₁	H	H	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	132—133(0,2)	1,5250	56	61
H	CH ₃	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	62—64(15)	1,4420	85	61
CH ₃	H	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	47—48(15)	1,4400	95	61

* Т. пл. (из гексана)

Таблица II
Замещенные 1,3-оксазолидины



R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	т. кип., n_D^{20} (мм)	Выход %	Лите- ратура
CH ₃	H	H	H	H	H	H	99,5—101,5(760)	80	1
H	H	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	48—49(27)		1
изо-C ₄ H ₉	H	H	H	H	H	H	66—68(30)		1
C ₆ H ₅	H	H	H	H	H	H	94(15)		1
C ₆ H ₅	H	H	CH ₃	H	H	H	26—28*	96	1
							120(6)		
							37—38*		
CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	CH ₃	CH ₃	110—110,5(4)		1
CH ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	109(758)	41	1
C ₆ H ₅	CH ₃	H	H	H	H	H	60,5—61*		1
C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	H	H	H	H	H	112—113(4)		1
C ₃ H ₇	C ₃ H ₇	H	H	H	H	H	90,5(110)		1
H	C ₃ H ₇	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	113—114(100)		1
C ₆ H ₅	C ₃ H ₇	H	H	H	H	H	133—133,5(5)		1
CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	H	H	123(760)		1
H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	84—85(95)		1
CH ₃	—(CH ₂) ₄ —		H	H	H	H	91(38)		1, 25
H	—(CH ₂) ₄ —		CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	92—94(10)	70	1
H	—(CH ₂) ₅ —		H	H	H	H	90—92(26)	94	1
CH ₃	—(CH ₂) ₅ —		H	H	H	H	89—90(16)		1
H	—(CH ₂) ₅ —		CH ₃	H	H	H	97—97,5(23)	86	1
C ₂ H ₅	—(CH ₂) ₅ —		H	H	H	H	95—96(19)		1
CH ₃	C ₆ H ₅	H	H	H	H	H	107—109(80)		1
C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	H	H	H	H	H	109(30)		1
изо-C ₄ H ₉	C ₆ H ₅	H	H	H	H	H	73—75(0,1)	71	1
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	H	H	H	H	266—268(754)		1
C ₃ H ₇	H	H	H	H	H	H	84,5—84,8*		1, 38
C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	H	H	H	H	H	62—63(30)	1,4350	60
							64—65		
							(15—16)	1,4320	60
C ₃ H ₇	C ₃ H ₇	H	H	H	H	H	67—68(12)	1,4361	60

7*	C ₃ H ₇	C ₆ H ₁₃	H	H	H	H	H	87—90(23)	1,4453		60
	C ₃ H ₇	—(CH ₂) ₅ —		H	H	H	H	100(8)	1,4688		60
	C ₃ H ₇	C ₆ H ₅	H	H	H	H	H	89—90(1—2)	1,5170		60
	C ₄ H ₉	H	H	H	H	H	H	66—68(30)	1,4352		60
	C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	H	H	H	H	H	71(20)	1,4318		60
	C ₄ H ₉	C ₃ H ₇	H	H	H	H	H	72—73(10)	1,4358		60
	C ₄ H ₉	C ₆ H ₅	H	H	H	H	H	98—98,5			
	C ₄ H ₉	H	H	H	H	H	H	(1—2)	1,5080		60
	C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	H	H	H	H	H	42—43(5)	1,4409		60
	C ₄ H ₉	C ₃ H ₇	H	H	H	H	H	54(2)	1,4380		60
	C ₄ H ₉	C ₆ H ₅	H	H	H	H	H	72—73(5)	1,4398		60
	цикло-C ₆ H ₁₁	H	H	H	H	H	H	101(1)	1,5131		60
	цикло-C ₆ H ₁₁	C ₃ H ₇	H	H	H	H	H	105(13)	1,4808		60
	C ₆ H ₅	H	H	CH ₃	H	H	H	93—94(5)	1,4744		60
	C(CH ₃) ₃	H	H	H	H	H	H	89—90(12)			60
	C(CH ₃) ₃	H	H	CH ₃	H	H	H	63—64(32)		18	38
	C(CH ₃) ₃	H	H	CH ₂ Cl	H	H	H	56—57(20)		24	38
	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	CH ₃	H	H	H	93—94(19)		59	38
	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	CH ₂ Cl	H	H	H	88*			38
	C ₂ H ₅	H	H	H	H	H	H	114—115**			38
	CH ₂ CH ₂ OH	H	H	H	H	H	H	122	1,4322		
	H	H	H	H	H	H	H	93(4,7)	1,4753		
	CH ₃	CH ₃	изо-C ₄ H ₉	H	H	CH ₃	CH ₃	124—125(750)			25
	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	H	H	64(10)			25
	CH ₃ CO	H	H	H	H	H	H	48—50(10)			25
	C ₂ H ₅ CO	H	H	H	H	H	H	115(20)	1,4700	20	53
	C ₃ H ₇ CO	H	H	H	H	H	H	130(25)	1,4695	25	53
	C ₄ H ₉ CO	H	H	H	H	H	H	85—88(0,5)	1,4710	4	53
								80—85(0,7)	1,4690	21	53

* Т. пл. (из смеси этанол-диметилформамид)

** Т. пл. (из этанола)

представлены атомные координаты 2-(Cl-фенил)-1,3-диоксана [65], определенные рентгеноструктурным анализом.

Наиболее удобным методом изучения пространственного строения тетрагидро-1,3-оксазинов является спектроскопия ЯМР ^1H . Наличие гетероатомов в положениях 1 и 3 цикла приводит к четкому разделению резонансных полос в спектрах ЯМР ^1H , что позволяет определять конфигурации и конформации этих соединений.

При установлении пространственного строения тетрагидро-1,3-оксазинов с помощью спектров ЯМР ^1H использованы следующие параметры:

1. Угловая корреляция констант спин-спинового взаимодействия (КССВ) вицинальных протонов, которая по величинам вицинальных КССВ позволяет определять взаимную ориентацию протонов и соответственно заместителей при том же атоме углерода.

2. Стереоспецифичность констант спин-спинового взаимодействия геминальных протонов метиленовой группы C(2)-атома цикла, находящейся между двумя гетероатомами.

Таблица III

Константы спин-спинового взаимодействия в тетрагидро-1,3-оксазинах (гц)

Вещество	Растворитель	Температура °C	$^2J_{2a\ 2e}$	$^3J_{4a\ 5a}$	$^3J_{6a\ 5a}$	$^3J_{4a\ 5e}$	$^3J_{4e\ 5a}$	$^3J_{5e\ 6a}$	$^4J_{2a\ 4a}$	Литература
Тетрагидро-1,3-оксазин	CFCl_3	-80*	10,1	—	—	—	—	—	—	59
3-Метилтетрагидро-1,3-оксазин	CFCl_3	-90*	9,5	—	—	—	—	—	—	59
2-Метилтетрагидро-1,3-оксазин	CFCl_3	40	—	11,2	12	3,5	5,2	2,8	—	59
2,3-Диметилтетрагидро-1,3-оксазин	CDCl_3	40	—	12,2	11,8	3,2	4,6	2,7	—	59
3,5-Диметилтетрагидро-1,3-оксазин	CCl_4	29	-9,1	10,0	9,8	—	3,0	—	-1,7	54
3-Метил-4-фенилтетрагидро-1,3-оксазин	CCl_4	29	-9,2	13,0	11,0	2,0	—	2,5	-1,5	54
3,5-Диметил-6-фенилтетрагидро-1,3-оксазин	CCl_4		-7,5			3,3		2,8	-2,0	54
3,6-Диметил-6-фенил тетрагидро-1,3-оксазин	CCl_4		9,8	9,0		2,3	4,9			61
1,3-Диоксан	CCl_4		-6,2	12,4		2,3	4,9			65
Циклогексан	CCl_4		-13,05	13,12						65

* При -80, -90° замедляется инверсия цикла и протоны при C_a -углеродном атоме взаимодействуют с N—H с КССВ $^3J_{4a\ 3a}$ 13,1 гц и $^3J_{2a\ 3a}$ 2,9 гц [59].

3. Константы дальнего спин-спинового взаимодействия (ДССВ) протонов. Такое взаимодействие имеет место в тех случаях, когда взаимодействующие протоны являются элементами плоского зигзагообразного фрагмента, включающего 4 σ -связи.

Параметры спектров ЯМР ^1H тетрагидро-1,3-оксазинов приведены в табл. III и IV. Для сравнения в таблицу включены параметры спектров ЯМР ^1H и 1,3-диоксана и циклогексана.

В работах [48, 49, 54—56, 59, 61] при определении конфигурации и преимущественных конформаций тетрагидро-1,3-оксазинов использовались в основном КССВ вицинальных протонов типа $^3J_{\text{HH}'}$.

Величины констант этого типа, лежащие в интервале 9,5—13,0 гц, принадлежат к константам вида $^3J_{\text{aa}}$, а для констант вида $^3J_{\text{ae}}$ типичные значения 2,2—4,0 гц. Указанный разброс констант обусловлен различной электроотрицательностью атомов азота и кислорода.

В табл. III приведены параметры спектров ЯМР ^1H для некоторых тетрагидро-1,3-оксазинов, а также 1,3-диоксана и циклогексана. В работах [47—49] показано, что величина геминальной константы $^2J_{\text{HH}'}$ во фрагменте $\text{N}-\text{CH}_2-\text{O}$

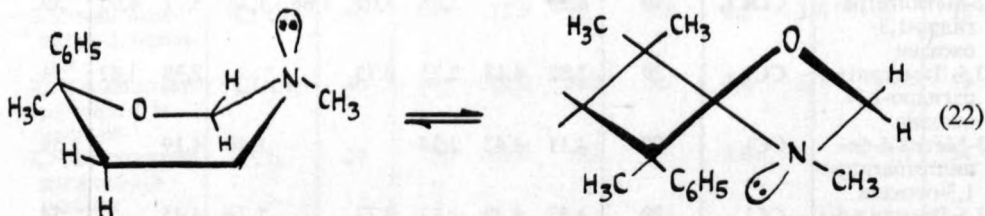
Таблица IV
Химические сдвиги протонов в тетрагидро-1,3-оксазинах

Вещество	Растворитель	Температура °C	Химические сдвиги атомов водорода (δ м.д.)								Литература
			H _{2a}	H _{2e}	H _{4a}	L _{4e}	H _{6a}	H _{6e}	H _{6a}	H _{6e}	
Тетрагидро-1,3-оксазин	CFCl_3	−80	4,07	4,38	2,80	2,98	1,70	1,29	3,55	3,97	59
3-Метилтетрагидро-1,3-оксазин	CFCl_3	−90	3,96	4,18	2,60	2,89	2,08	1,21	3,43	3,96	59
2-Метилтетрагидро-1,3-оксазин	CDCl_3	40	4,20	—	2,88	3,09	1,68	1,34	3,71	4,05	59
3,5-Диметилтетрагидро-1,3-оксазин	CCl_4	29	3,82	4,15	2,23	2,75			2,98	3,82	54
3-Метил-6-фенилтетрагидро-1,3-оксазин	CCl_4	29	4,11	4,42	2,24			1,40	4,19		54
3,5-Диметил-6-фенилтетрагидро-1,3-оксазин	CCl_4	29	3,57	4,49	2,32	2,73		1,79	4,45		54
3,6-Диметил-6-фенилтетрагидро-1,3-оксазин	CCl_4	29	3,91	4,03	3,53	2,68	2,00	1,94	—	—	61
цис-4,5-Диметилтетрагидро-1,3-оксазин	CCl_4	29	4,04	4,34	—	2,64	1,20	—	2,70	2,52	61
транс-4,5-Диметилтетрагидро-1,3-оксазин	CCl_4		3,97	4,31	2,24	—	1,32	—	3,12	3,84	61
1,3-Диоксан			4,46	4,72	3,58	3,92	2,03	1,31			65

зависит от ориентации атомной орбитали, несущей неподеленную пару электронов атома азота. Из данных работы [49] следует, что в тетрагидро-1,3-оксазиновой системе для метиленовой группы, находящейся между кислородом и азотом с аксиальной неподеленной парой, значение константы $^2J_{\text{HH}}$ при конформации кресла равно — 7,7 гц, а для той же группы и подобной конформации, но при экваториальном положении орбитали неподеленной пары азота $^2J_{\text{HH}}$ равно — 10,5 гц. Эти данные были использованы в работах [54, 61].

С целью получения дополнительной стереохимической информации в работе [55] проведена оценка относительных изменений констант ядерного магнитного экранирования ($\Delta\sigma$) геминальных протонов для различных преимущественных конформаций оксазинового цикла и изучено влияние ароматического растворителя на протонные химические сдвиги. Теоретическая оценка констант ядерного магнитного экранирования проведена в дипольном и недипольном приближениях для возможных преимущественных конформаций кресла, симметричной и несимметричной ванны [55]. Теоретически оцененные величины сравнены с экспериментальными данными δ (м.д.). Это позволяет, например, определить ориентацию экзоциклического заместителя при атоме азота. Показано, что при экваториальной ориентации заместителя N—Me величина $\Delta\delta_{\text{AB}} = \Delta\delta_{\text{зае}}$ больше, чем при аксиальной ориентации. Расчет в недипольном приближении дает результаты, близкие к эксперименту. Сравнение $\Delta\delta$ с теоретически рассчитанными $\Delta\sigma$ позволяет также делать выводы о конформации молекулы. Для подавляющего большинства из 17 изученных соединений подтверждена конформация кресла.

Применение всех указанных методов позволило авторам работ [54, 55] определить для 3,5-диметил-6,6-дифенилтетрагидро-1,3-оксазина и 3,4,4,6-тетраметил-6-фенилтетрагидро-1,3-оксазина преимущественную конформацию несимметричной ванны, переходящей при повышении температуры в более гибкую твист-форму (22).



В работах [61, 62] изучены параметры спектров ЯМР ^{13}C серии замещенных тетрагидро-1,3-оксазинов (табл. V) и проведен их детальный анализ. Показано, что значения химических сдвигов существенно зависят от характера и ориентации заместителей в цикле и у атома азота.

Барьеры инверсии в тетрагидро-1,3-оксазинах

Параметры активации для инверсионных движений метиленовых и метильных протонов определены в работе [63] методом ПМР в различных растворителях при изменении температуры.

Конформационное поведение 3-алкилтетрагидро-1,3-оксазинов изучалось

Таблица V
Химические сдвиги ^{13}C тетрагидро-1,3-оксазинов (CCl_4 , 29 °C) [61]

Вещество	Химические сдвиги атомов углерода (δ , м.д.)											Атомы углерода метильных групп
	Кольцевые атомы углерода					Атомы углерода фенильной группы						
	C ₂	C ₄	C ₅	C ₆		C ¹ ₁	C ¹ ₂	C ¹ ₃	C ¹ ₄	C ¹ ₅	C ¹ ₆	
Тетрагидро-1,3-оксазин	73,40	37,40	21,50	60,50		—	—	—	—	—	—	—
3-Метилтетрагидро-1,3-оксазин	80,09	44,90	18,40	55,80		—	—	—	—	—	—	N—CH ₃ 37,80 51,40
3-Трет.-бутилтетрагидро-1,3-оксазин	80,06 85,19	43,10 50,71	24,85 28,48	66,84 76,96		— 141,81	— 127,60	— 125,08	— 126,51	—	—	N—C(CH ₃) ₃ N—CH ₃ 26,09 37,14
3-Метил-6-фенилтетрагидро-1,3-оксазин	79,60	47,29	28,42	73,93		145,14	127,83	125,11	129,89			N—CH ₃ C ₆ —CH ₃ 37,74 29,98
3,6-Диметил-6-фенилтетрагидро-1,3-оксазин	77,96	50,32	32,22	71,52		—	—	—	—			C ₄ —CH ₃ 16,69
транс-4,5-Диметилтетрагидро-1,3-оксазин	78,35	54,90	37,04	71,52		—	—	—	—			C ₅ —CH ₃ C ₄ —CH ₃ 8,61 17,70
транс-3,4,5-Триметилтетрагидро-1,3-оксазин	82,70	56,84	27,73	69,42		—	—	—	—			C ₅ —CH ₃ N—CH ₃ C ₅ —CH ₃ 12,26 37,43 11,34
транс-3,4,5-Триметилтетрагидро-1,3-оксазин	86,05	60,27	29,44	72,46		—	—	—	—			N—CH ₃ C ₅ —CH ₃ 37,43 11,9
метилтетрагидро-1,3-оксазин												C ₄ —CH ₃ 15,17

Таблица VI

Конформационное равновесие в 3-алкилтетрагидро-1,3-оксазинах



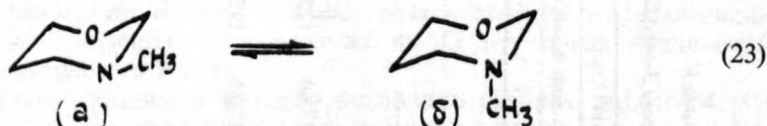
R	Метод дипольных моментов [43]					Метод ЯМР ^1H [51]	
	$\mu(D)^*$	$\mu_{\text{екват.}}^{**}$	$\mu_{\text{аксиальн.}}^{**}$	% $R_{\text{екват.}}$	$\Delta G_{25}^0 \frac{\text{ккал}}{\text{моль}}$	% $R_{\text{екват.}}$	$\Delta G_{25}^0 \frac{\text{ккал}}{\text{моль}}$
CH_3	1,58	1,86	1,06	58	0,2	57	0,2
C_2H_5	1,66	1,88	1,07	68	0,4	66	0,4
изо- C_3H_7	1,71	1,80	1,06	86	1,1	85	1,0
трет.- C_4H_9	1,83	1,81	1,06	100	1,0	—	—

* Дипольный момент молекулы, определенный в бензоле при 25°

** Вычисленные значения

методом измерения дипольных моментов [43] и методом ЯМР ^1H [51]. Результаты измерений обоими методами хорошо согласуются (табл. VI).

В работе [52] изучена инверсия пирамидального атома азота в 2-алкил-3-метил-тетрагидро-1,3-оксазинах (23).



Измерение спектров ЯМР ^1H тетрагидро-1,3-оксазинов при 34° указывает на быструю инверсию атома азота (сигнал N—Me-группы появляется в виде синглета). В 3-метилтетрагидро-1,3-оксазине наблюдается также быстрая инверсия цикла (сигнал 2- H_2 является синглетом). При -80° инверсия цикла замедляется и сигнал протонов 2- CH_2 -группы появляется в виде квартета [52]. Инверсия атома азота замедляется только при $(-130) - (-140)^\circ$ и N— CH_3 протоны дают два отдельных сигнала, соответствующие конформациям (a) и (б) (табл. VII).

Таблица VII

Химические сдвиги N— CH_3 -группы
в 2-алкил-3-метилтетрагидро-1,3-оксазинах [52]



R	N— CH_3 (δ м.д.)		
	24 $^\circ\text{C}$	-145 $^\circ\text{C}$	
H	2,48	2,48	2,02
CH_3	2,25	2,33	2,08
C_2H_5	2,30	2,07	2,24
изо- C_3H_7	2,29	2,09	2,26
трет.- C_4H_9	2,40	2,29	

Результаты определений конформационного равновесия 2-алкил-3-метилтетрагидро-1,3-оксазинов методом ЯМР ^1H хорошо согласуются с результатами определения методом дипольных моментов для этих соединений [52] (табл. VIII).

Увеличение содержания аксиального конформера в ряду 2- CH_3 , C_2H_5 изо- C_3H_7 , трет.- C_4H_9 объясняется увеличением стерических препятствий.

Таблица VIII

Конформационное равновесие в 2-алкил-3-метилтетрагидро-1,3-оксазинах.
Инверсия атома азота [52]



R	Метод ЯМР ^1H				Метод дипольных моментов				
	T, °C	ΔG^\ddagger ккал моль	% N—CH ₃ аксиальн.	ΔG_{25}^0 ккал моль	$\mu_{\text{набл. (D)}}$	Вычисленные μ		% N—CH ₃ аксиальн.	ΔG° ккал моль
						экв.	акс.		
H	-131	6,8	43	-0,16	1,58	1,86	1,06	42	-0,2
CH ₃	-118	7,6	48	-0,05	—	—	—	—	—
C ₂ H ₅	-123	7,4	55	0,11	1,48	1,86	1,06	54	0,1
изо-C ₃ H ₇	-118	7,6	61	0,27	1,48	1,86	1,06	54	0,1
трет.-C ₄ H ₉	—	—	100	—	—	—	—	—	—

1,3-Оксазолидины

Конформационный анализ оксазолидинов осложняется из-за низкого барьера псевдовращения. В работе [66] сообщаются «abinitio» вычисления для пяти возможных конформаций «конверта» для незамещенных оксазолидинов с учетом минимального базисного набора и расширенного базисного набора. Как оказалось минимальную энергию имеет N-конверт, а C(5)-, C(4)-, O- и C(2)- «конверты» имеют энергии 1,9; 3,8; 4,1 и 4,3 ккал/моль, соответственно. Авторами изучено также несколько конформаций полукресла между O-конвертом и C(5)-конвертом и найдено, что осуществляется плавный переход от одного конверта к другому без минимумов потенциальной энергии, соответствующим конформациям полукресла. Заместители могут изменить преимущественную конформацию. Так, для N-замещенных оксазолидинов с большими заместителями, такими как трет.-бутильная или пропильные группы найдено, что C(5)-конверт имеет минимальную энергию [66].

Конформационный анализ оксазолидинов методом ЯМР ^1H проведен для серии 3-замещенных-4-этилоксазолидинов [67]. Параметры спектров ЯМР ^1H представлены в табл. IX. Из-за псевдовращения спектральные данные представляют промежуточные значения большого набора конформаций [67]. Уменьшение $^2J_{3,2'}$, по-видимому, является результатом сдвига в промежуточных конформациях, что подтверждается и изменением в одной из вицинальных констант. Наиболее предпочтительной для изученной серии является конформация (а), так как в этой конформации минимальное заслонение между H(4) и H(5) и N—Me и Et-группы занимают псевдоэкваториальное положение.

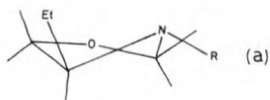
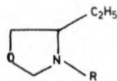


Таблица IX

Параметры спектров ЯМР ^1H 3-замещенных-4-этилоксазолидинов [67]

R	Константы спин-спиновой взаимод-действия (гц)				Химические сдвиги (δ , м.д.)				
	$J_{2,2'}$	$J_{5,5'}$	$J_{4,5}$	$J_{4,5'}$	H_2	$H_{2'}$	H_5	$H_{5'}$	H_4
CH_3	-4,3	-7,3	6,9	6,4	4,39	3,98	3,86	3,29	2,32
C_2H_5	-5,4	-7,8	7,8	5,4	4,37	4,12	3,81	3,20	$\sim 2,45$
изо- C_4H_7	-5,3	-7,5	7,5	4,8	4,41	4,21	3,77	3,80	$\sim 2,75$
цикло- C_6H_{11}	-5,9	-7,6	6,9	4,5	4,43	4,23	3,77	3,20	2,79
$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	-5,3	-7,7	6,8	5,3	4,30	4,48	3,89	3,23	2,60
$\text{C}_6\text{H}_4\text{-CH}(\text{CH}_3)$	-6,0	-7,8	6,8	4,4	4,30	4,11	3,70	3,21	2,80

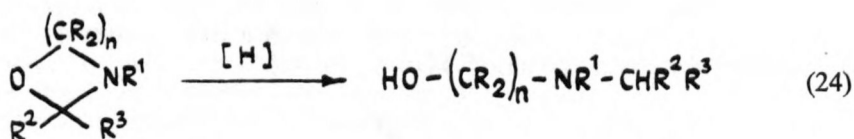
Диэдральные углы между $\text{H}(4)$ и $\text{H}(5)$ связями составляют приблизительно 30 и 150°. С увеличением размера заместителей у атома азота увеличивается стерическое отталкивание между $\text{C}(4)\text{Et}$ -группой и N -заместителем в конформации (а) и протоны $\text{C}(4)$ и $\text{C}(5)$ сближаются. Это сопровождается увеличением $^3J_{4,5}$ (цис) и уменьшением $^3J_{4,5'}$ (транс) [67] (табл. IX).

С помощью методов ЯМР ^1H и ЯМР ^{13}C изучено строение ряда 2R-N -фенилоксазолидинов ($\text{R} = \text{H}$, изо- C_3H_7 , C_6H_5 , $n\text{-(CH}_2)_2\text{NC}_6\text{H}_4$, $n\text{-CH}_2\text{OC}_6\text{H}_4$, $o\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4$), а также N -алкилоксазолидинов ($\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$, изо- C_4H_9 , цикло- C_6H_{11}) и их 2- R -замещенных производных ($\text{R} = \text{изо-}\text{C}_3\text{H}_7$, C_6H_5 , $(\text{CH}_2)_4$, $(\text{CH}_2)_5$) [68]. Незамещенные во втором положении оксазолидины при 20° подвергаются быстрому псевдовращению, вследствие чего спиновая система АВСД вырождается в A_2B_2 . Введение алкильного либо арильного заместителя во второе положение цикла приводит к увеличению неэквивалентности всех протонов при $\text{C}(4)$ - и $\text{C}(5)$ -атомах углерода, вследствие чего в спектрах наблюдается сложный мультиплет от 4-х протонов в области 2,8—4,0 м.д. Тип заместителя во втором положении сказывается также на величинах химических сдвигов ядер ^{13}C оксазолидинового кольца [68].

Гетеролитические реакции 1,3-оксазациклоалканов

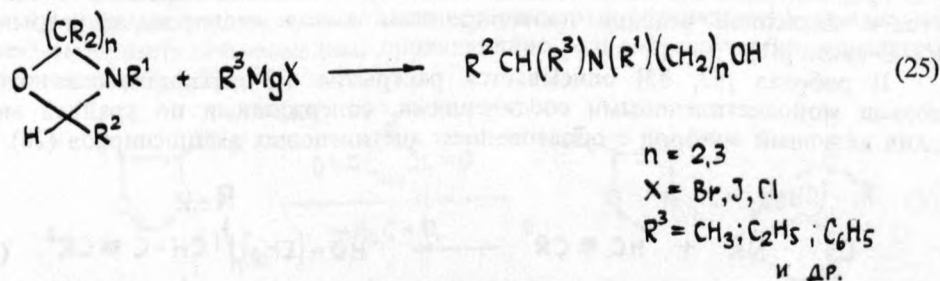
В литературе описано сравнительно небольшое число химических реакций, в которые способны вступать 1,3-оксазациклоалканы. Наиболее изученными являются реакции, протекающие с раскрытием 1,3-оксазациклоалканового кольца, такие как восстановление, гидролиз, реакции с магниорганическими соединениями.

1,3-Оксазациклоалканы при действии восстанавливающих агентов превращаются в аминоспирты с тем же числом углеродных атомов (24).

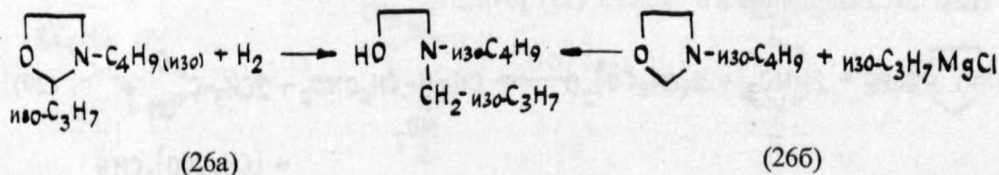


В отсутствие заместителей у атома азота процесс может быть повторен и доведен ди-N-алкилпроизводных, в которых две алкильные группы могут быть как одинаковыми, так и различными. Варианты восстановления 1,3-оксазациклоалканов: алюмогидридом лития в безводном эфире или тетрагидрофуране [69, 70], боргидридом натрия в метаноле [39, 69], каталитическое гидрирование: над никелем Ренея при 100 °C и 70 ат [71—73, 76, 79] палладием на угле [79], катализатором Адамса [77], амальгамой натрия [75], и амальгамой Al [74]. Восстанавливающим агентом может быть муравьиная кислота. Так в работе [77] исследовано восстановление N-метил-1,3-оксазолидинов с помощью HCOOH, образующийся при нагревании соли $\text{HCOOH} \cdot 2(\text{CH}_3)_3\text{N}$. В результате реакции образуется N,N-диметиламиноэтанол и выделяется CO_2 . Авторами предложен механизм, предусматривающий на первой стадии нуклеофильное замещение эфирной группы формиат-ионом, вследствие чего образуется неустойчивый сложный эфир, который быстро декарбоксилируется до метиламиноэтанола.

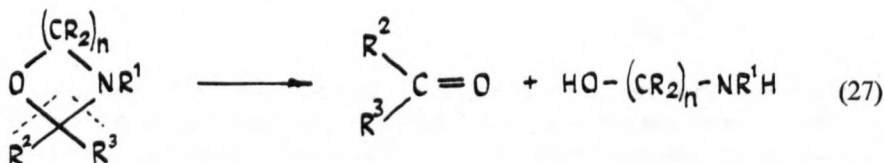
Особой случай восстановления (или восстановительное алкилирование) представляет реакция 1,3-оксазациклоалканов с магниорганическими соединениями (25), в результате которой также происходит раскрытие кольца по связи C(2)—O [78—80].



Выход аминоспирта в некоторых случаях достигает 80%. Взаимосвязь между гидрогенизацией 1,3-оксазациклопентанов и их реакцией с реактивами ин обгяра была показана Сенкусом [79], который получил 2-диизобутиламинэтрланоид-рогенизацией 2-изопропил-N-изобутил-1,3-оксазолидина (26a) и реакцией мждуГ N-изобутил-1,3-оксазолидином и изопропилхлоридом магния (266)



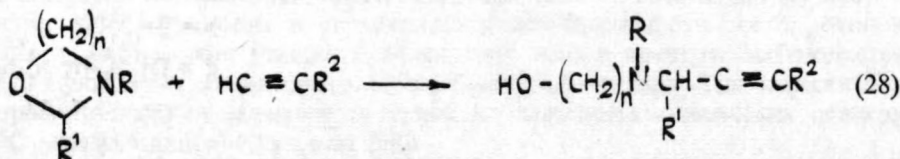
1,3-Оксазациклоалканы подвергаются как щелочному, так и кислотному гидролизу, в результате чего образуются исходные аминоспирт и карбонильное соединение (альдегид, кетон) (27) [10, 71, 4, 81].



Способность к гидролизу существенно зависит от имеющихся в цикле заместителей. Отдельные представители подвергаются гидролизу даже в отсутствие кислот и щелочей, например, производная этаноламина и циклопентанола [71].

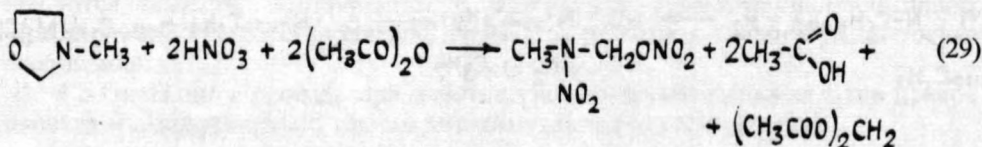
В работе [81] спектрофотометрическим методом изучена кинетика гидролиза 2- RC_6H_4 -3-этилоксазолидинов в концентрированных растворах HCl и NaCl при 30° . При высоких значениях pH , когда соединения находятся преимущественно в нейтральной форме, константы скоростей образования альдегидов не зависят от pH и хорошо коррелируются с σ -константами Гаммета. В растворах с умеренными концентрациями HCl протекают две реакции: быстрое образование промежуточного соединения и медленная — гидролиз последнего с образованием соответствующего альдегида. Обе реакции имеют первый порядок по HCl . Повышение концентрации HCl приводит к уменьшению скоростей образования и разложения промежуточного соединения. Стадия образования промежуточного соединения катализируется в буферных растворах (формиатном, ацетатном, имидазольном). Механизм гидролиза заключается в медленной реакции протонирования атома кислорода с разрывом $\text{C}-\text{O}$ -связи [81].

В работах [82, 83] описывается раскрытие 1,3-оксазациклоалканового кольца моноацетиленовыми соединениями, содержащими по крайней мере один активный водород с образованием ацетиленовых аминоспиртов (28).



В случае тетрагидро-1,3-оксазинов реакция проводится в диоксане в присутствии CuCl при комнатной температуре и давлении 3—5 атм [83].

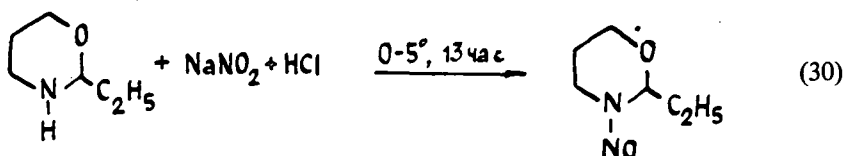
Исследована реакция нитрования 3-метилоксазолидина и бисоксазолидина под действием азотной кислоты и уксусного ангидрида, протекающая с раскрытием оксазолидинового кольца (29) [84].



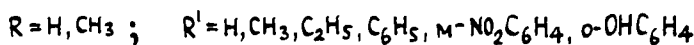
Нитрование проводили в CHCl_3 при первоначальном дозированном добавлении HNO_3 к оксазолидину с последующим введением уксусного ангидрида.

Незамещенные у атома азота 1,3-оксазациклоалканы вступают в реакции замещения, образуя N-замещенные производные.

В работе [85] обработкой 2-этил-тетрагидро-1,3-оксазина в концентрированной HCl получили 2-этил-3-нитрозотетрагидро-1,3-оксазин (30).

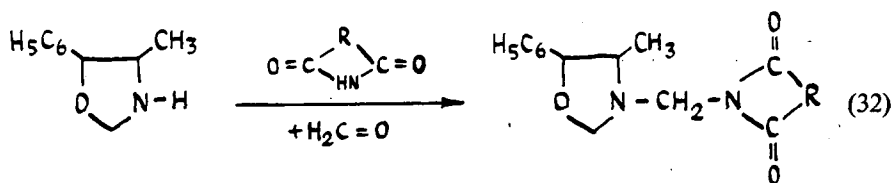


Ацетилирование оксазолидинов кетоном по атому азота получены N-ацетил-2R-2R'-оксазолидины (31) [86].

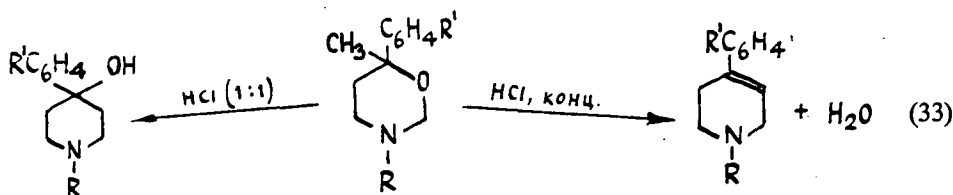


Реакцию проводили пропусканием кетона через раствор оксазолидина в сухом толуоле. Выходы достигают 60—80%.

4,5-Дизамещенные оксазолидины превращены в различные 4,5-дизамещенные-3-имидометил-оксазолидины, проявляющие разнообразную биологическую активность (32) [87].

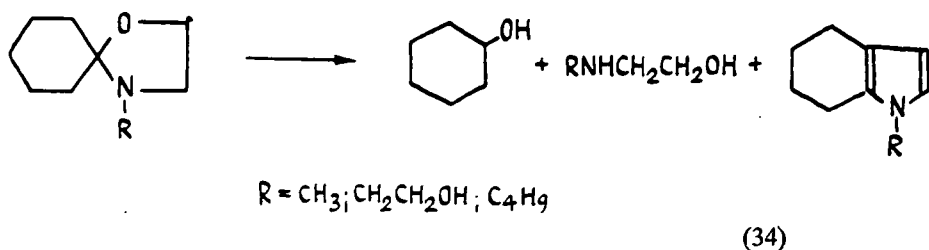


В работах Шмидла и Мансфелда [34, 35] рассматривается возможность кислотной перегруппировки тетрагидро-1,3-оксазинов в присутствии соляной кислоты (33). Показано, что в реакцию вступают тетрагидро-1,3-оксазины, имеющие ароматический заместитель в 6-ом положении.



Показано, что в реакцию вступают тетрагидро-1,3-оксазины, имеющие ароматический заместитель в 6-ом положении.

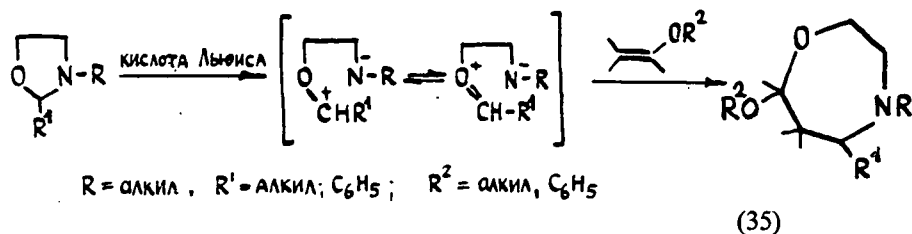
Циклогексанспиро-2'-(3-алкилоксазолидины) при нагревании со следами трет.-бутилата калия диспропорционируются с образованием циклогексанола, аминоспирта и 1-алкил-4,5,6,7-тетрагидроиндола (34) [88].



Циклогексанола и аминоспирты получают с выходами 75—95%.

В работе [89] изучена реакция полимеризации оксазолидинов в присутствии кислых катализаторов (например, $\text{PhNMe}_3 \cdot \text{HCl}$), приводящая к полиэфирминам с невысокими молекулярными весами. В реакцию вступают 3-фенилоксазолидины, а 3-алкилоксазолидины не полимеризуются в этих условиях. Если оксазолидины имеют хлорметиленовые группы, то полимеризация легко проходит даже в отсутствие катализатора.

В работах [90—92] показано, что 1,3-оксазолидины в присутствии кислот Льюиса подвергаются 1,5-диполярному циклоприсоединению еноловыми эфирами (дигидрофураном, дигидропираном, циклогексеном) образуя с хорошими выходами (60—75%) соответствующие пергидро-1,4-оксазепины (35).



Жидкофазные радикально-цепные реакции 1,3-оксазациклоалканов

Под действием свободных радикалов, из 1,3-оксазациклопентанов при 20 °С, селективно образуются 1,3-окса-2-циклопентильные радикалы (36а) [93—95]. Для их фиксации методом ЭПР был использован 2-метил-2-нитропропан (МНП). (366) В спектрах ЭПР зарегистрированы сигналы нитроксильных радикалов, содержащих 1,3-окса-2-циклопентильный остаток (табл. X) [93—95].

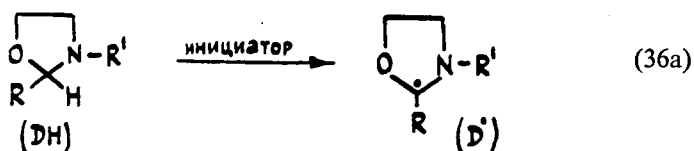


Таблица X
Спектры ЭПР нитрокислых радикалов
T = 20 °C D-N-C(CH₃)₃ [93—95]

1,3-Дигетероцикло- алкильный радикал (D')	<i>a_N</i> гс	1,3-Дигетероцикло- алкильный радикал (D')	<i>a_N</i> гс
	13,9		14,7
	13,7		14,8
	14,8		15,1
	14,9		

В этих условиях 1,3-диоксацикланы, 1,3-дитио- и 1,3-оксатиоциклоалканы, содержащие активный атом водорода у метиновой (метиленовой) группы, смежной с двумя гетероатомами, также селективно дают 1,3-дигетеро-2-циклоалкильные радикалы, которые в присутствии МНП образуют соответствующие нитрокислы.

Таблица XI

Спектроскопические константы и относительная интенсивность сигналов (ϵ) радикалов, генерируемых из оксазолидинов при 25 °C [95—97]

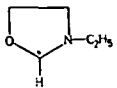
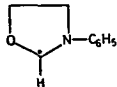
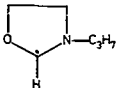
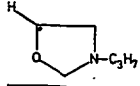
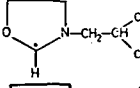
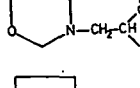
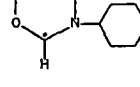
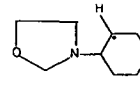
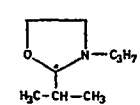
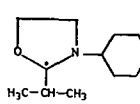
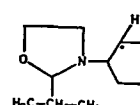
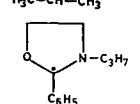
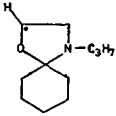
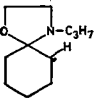
1,3-Оксазолидин (DH)	Радикал (D \cdot)	$a(\alpha\text{—H})$ гс	$a(\beta\text{—H})$ гс	$a(\gamma\text{—N})$ гс	$a(\gamma\text{—H})$ гс	ϵ , %
3-этил-		18,4	—	10,8т	0,5м	90
3-фенил-		19,0	—	10,4т	1,1м	90
3-пропил-		19,1	—	10,8т	0,8м	85
3-пропил-		17,2	28,0т	—	0,8	15
3-изобутил-		19,8	—	10,7т	0,7м	50
3-изобутил-		1,28т	—	21,8	0,7м	20
3-циклогексил-		18,0	—	10,7т	10,8м	60
3-циклогексил-		21,1	27,0т	—	0,8м	40
2-изопропил-3-пропил-		—	19,4	11,4т	0,8м	60
2-изопропил-3-пропил-		—	19,0	11,1т	0,9м	60
2-изопропил-3-циклогексил-		21,0	27,2т	—	0,8м	40
2-фенил-3-пропил-			$a_o=4,8т$ $a_H=1,2т$ $a_n=5,9$	10,6т	0,5м	70

Таблица XI. (продолжение)

1,3-Оксазолидин (ДН)	Радикал (D)	$a(\alpha-H)$ гс	$a(\beta-H)$ гс	$a(\gamma-N)$ гс	$a(\gamma-H)$ гс	$\epsilon, \%$
2,2-пентаметилен-3-пропил-		13,2	35,8г	—	1,0г	30
		21,1	27,0г	—	1,0	60

Таким образом 1,3-оксазациклопентаны ведут себя аналогично 1,3-диокса-, 1,3-оксатио- и 1,3-дитиоцикланам [93—95].

Константы расщепления на ядре атома азота для нитроксидов, генерируемых из 1,3-оксазациклопентанов, несколько выше, чем для нитроксидов из 1,3-диоксацикланов. Во всех случаях не наблюдались сигналы, которые можно было бы отнести к нитроксидам с ацилгетероалкильным остатком.

Строение и селективность образования радикалов из 1,3-оксазациклопентанов и их гетероаналогов под действием гидроксильных радикалов изучалось в работах [95—99].

При обработке 1,3-оксазациклопентанов (ДН) гидроксильными радикалами в ячейке ЭПР-спектрометра в спектрах ЭПР были обнаружены сигналы гетероциклических радикалов D \cdot (37), [95—97] (табл. XI). Преимущественно образуются 1,3-оксаза-2-циклопентильные радикалы.



При введении у атома азота объемного алкильного заместителя в спектрах ЭПР наряду с 1,3-оксаза-2-циклопентильными радикалами появляются сигналы радикалов с неспаренным электроном на алкильном заместителе.

Введение алкильного заместителя во второе положение гетероцикла значительно увеличивает (с учетом числа активных атомов водорода) селективность образования 1,3-оксаза-2-циклопентильных радикалов.

1,3-Оксазациклопентаны проявляют более высокую реакционную способность в реакции отрыва атома водорода трет.-бутоксильными радикалами, чем их кислородистые аналоги [60, 95]. В работах методом конкурирующих реакций (38а) и (38б) определено отношение констант k_a/k_d (табл. XII), характери-



зующие реакционную способность 1,3-оксазациклопентанов по отношению к трет.-бутоксильным радикалам. Полученные значения параметра k_a/k_d более чем в 3 раза превышают таковые для 1,3-диоксацикланов [60, 95]. Повышенную

Таблица XII

Значения параметра k_a/k_d для 1,3-дигетероциклоалканов при 130° [60, 95]

Соединение	k_a/k_d л/моль
1,3-диоксолан	5,2
2-метил-1,3-диоксолан	6,1
3-фенил-1,3-оксазолидин	18,4
2-изопропил-3-фенил-1,3-оксазолидин	15,0
2-этил-3-изобутил-1,3-оксазолидин	15,5

по сравнению с 1,3-диоксацикланами активность 1,3-оксациклопентанов объясняют [60, 95] более благоприятным сочетанием полярных факторов в переходном состоянии отрыва атома водорода электрофильным радикалом $\text{Bu}^+\text{O}\cdot$.

При термическом (120—150°) распаде перекиси трет.-бутила (ПТБ) в среде 1,3-оксазациклопентанов последние изомеризуются в N,N-дизамещенные амиды карбоновых кислот [60, 95, 100—105]. При изучении кинетики накопления амидов было установлено, что начальная скорость образования амида линейно зависит от концентрации субстрата (рис. 2) и пропорциональна концентрации инициатора в степени 0,5 (рис. 3), что характерно для цепных неразветвленных

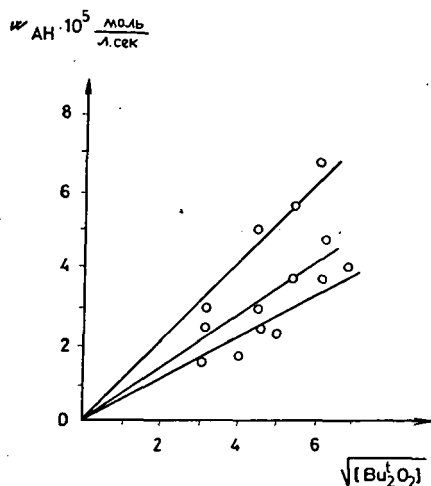


Рис. 2. Зависимость начальной скорости образования амида ($w_{\text{АН}}$, моль/л. сек) от концентрации субстрата ($[\text{DH}]$, моль/л), $T = 130^\circ\text{C}$, $[\text{Bu}_2\text{O}_2] = 0,4$ моль/л

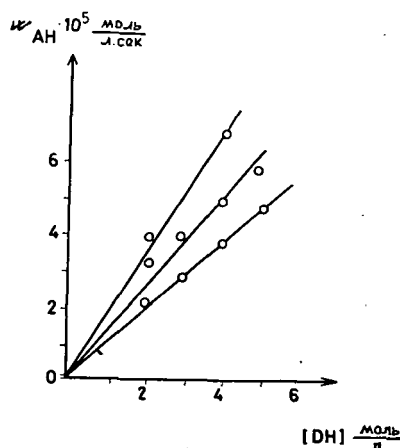
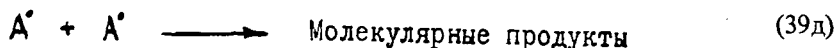
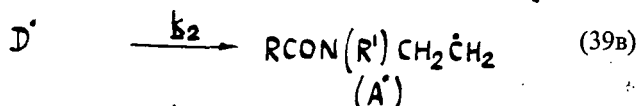
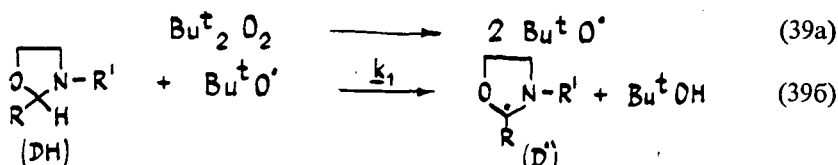


Рис. 3. Зависимость начальной скорости образования амида ($w_{\text{АН}}$, моль/л. сек) от $[\text{Bu}_2\text{O}_2]$, $T = 130^\circ\text{C}$, $[\text{DH}] = 4,0$ моль/л (растворитель: хлорбензол)

процессов с квадратичным обрывом цепи. Основываясь на этих результатах в работе [101] предложен следующий механизм изомеризации 1,3-оксазациклопентанов (39а)—(39д).



Трет.-бутоксильные радикалы, возникающие при термическом распаде перекиси трет.-бутила (39а), селективно атакуют наименее прочную С—Н связь во втором положении гетероцикла, в результате чего образуется молекула трет.-бутанола и 1,3-оксаза-2-циклопентильный радикал (D') (39б). Последний в условиях реакции (120—150°) мономолекулярно перегруппировывается в линейный амидоалкильный радикал A' (39в).

При взаимодействии амидоалкильных радикалов A' с субстратом (39г) регенерируется циклический радикал D' и образуется изомерный амид АН. Как следует из результатов кинетических исследований (рис. 2, 3), в лимитирующей стадии процесса участвует одна молекула субстрата. Таким образом лимитирующей стадией изомеризации является отрыв атома водорода от субстрата перегруппированным β-амидоалкильным радикалом.

Стадия мономолекулярной перегруппировки циклического радикала D' в линейный радикал A' не лимитирует процесс и обрыв цепи происходит, главным образом, на амидоалкильных радикалах. Начальная скорость образования амида (АН) хорошо описывается уравнением (40).

$$w_{\text{АН}} = \frac{k_3}{\sqrt{k_4}} [\text{DH}] \sqrt{k_p [\text{ПТБ}]} \quad (40)$$

Лимитирующей стадией реакции является отрыв атома водорода от субстрата перегруппированным β-амидоалкильным радикалом A'.

В работах [60, 95, 101—103] найдены значения кинетического параметра $k_3/\sqrt{k_4}$, характеризующего реакционную способность 1,3-оксазациклопентанов (табл. XIII).

1,3-Оксазациклопентаны в 2—3 раза уступают по реакционной способности в изомеризации 1,3-диоксациклопентанам [95, 106]. Последнее объясняется [95, 101, 103] в рамках представлений о полярных эффектах в радикальных реакциях замещения менее благоприятным сочетанием полярных факторов в переходном состоянии лимитирующей стадии отрыва атома водорода от 1,3-оксазациклопентана относительно нуклеофильным β-амидоалкильным радикалом, чем в случае 1,3-диоксолана.

Таблица XIII

Кинетические параметры гомолитической жидкофазной изомеризации
1,3-оксазациклопентанов в присутствии ПТБ. $[DH] = 4,0$ моль/л;
[ПТБ] = 0,4 моль/л, растворитель — хлорбензол [103]

1,3-Оксазолидин	$w_{Bu}^{130^\circ} \cdot 10^5$ моль/л·сек	$w_{Bu}^{130^\circ} \cdot 10^5$ моль/л·сек	$\nu = \frac{w_{AN}}{w_{Bu} \cdot t_{OH}}$	$k_3/\sqrt{k_4}$ [л/(моль·сек) ^{0,5}]					$\frac{A_3}{\sqrt{A_4}} \exp \left(-\frac{E_3-0,5E_4}{RT} \right)$
				120 °C	130 °C	140 °C	150 °C		
3-пропил-	3,9	4,8	1,2	1,3	2,5	3,5	6,0	$10^{5,5} \exp \left(\frac{-14,9}{RT} \right)$	
3-изобутил-	2,8	3,7	1,3	1,3	2,3	4,3	6,0	$10^{5,9} \exp \left(\frac{-15,9}{RT} \right)$	
2-этил-3-пропил-	3,9	6,7	1,7	2,4	3,7	4,0	4,9	$10^{3,8} \exp \left(\frac{-9,2}{RT} \right)$	
2-изопропил-3-пропил-	3,9	2,6	0,7	1,4	1,7	2,1	3,2	$10^{4,1} \exp \left(\frac{-12,9}{RT} \right)$	
3-фенил-5-метил-	3,9	1,5	0,5	0,8	1,0	1,6	2,4	$10^{3,6} \exp \left(\frac{-10,1}{RT} \right)$	
3-этил-	2,5	2,8	1,1	—	2,0	2,7	3,3	$10^{2,8} \exp \left(\frac{-9,2}{RT} \right)$	
3-фенил-	7,1	6,1	0,7	1,0	2,1	2,6	4,2	$10^{2,7} \exp \left(\frac{-10,5}{RT} \right)$	
1,3-диоксолан	2,6	28,1	10,8	4,3	5,9	10,2	15,8	$4,26 \cdot 10^5 \exp \left(\frac{-14,4}{RT} \right)$	
2-метил-1,3-диоксолан	4,5	38,1	8,4	6,0	7,0	8,1	9,6	$4,67 \cdot 10^5 \exp \left(\frac{-5,4}{RT} \right)$	

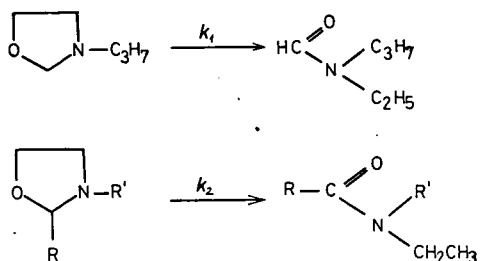
Длина цепи реакции (ν) в изученных условиях не превышает 2, что, по-видимому, связано с высокой константой скорости рекомбинации β -амидоалкильных радикалов.

Из температурной зависимости параметра $k_3/\sqrt{k_4}$ для ряда 1,3-оксазациклопентанов найдены значения активационных параметров (табл. XIII) $A_3/\sqrt{A_4}$ и $E_3 - 0,5E_4$. Найденные значения разности $E_3 - 0,5E_4$ лежат в пределах 9—15 ккал/моль.

При изучении относительной активности 1,3-оксазациклопентанов в свободнорадикальной изомеризации методом конкурирующих реакций установлено [60, 103] (табл. XIV), что природа и размер заместителя у атома азота незначительно влияет на реакционную способность 1,3-оксазациклопентанов, однако, при значительном увеличении длины алкильного заместителя активность несколько возрастает. Введение алкильного заместителя во второе поло-

Таблица XIV

Относительная активность 1,3-оксазациклоалканов в гомолитической жидкофазной изомеризации [103]



T = 130 °C

1,3-Оксазолидин	$k_2/k_1 = k_{\text{отн.}}$	$k_{\text{отн.}}^*$	1,3-Оксазолидин	$k_{\text{отн.}} = k_2/k_1$	$k_{\text{отн.}}^*$
3-пропил-	1,0	1,0	2-этил-3-пропил-	1,5	3,0
3-бутил-	1,0	1,0	2-изопропил-3-пропил-	0,7	1,4
3-изобутил-	0,9	0,9	3-фенил-5-метил-	0,4	0,4
2-изопропил-3-фенил-5-метил-	0,15	0,3	2-гексил-3-пропил-	2,9	5,8
2-фенил-3-пропил-	0,05	0,1	3-(2-октил)-	2,1	2,1
2-этил-3-изобутил-	1,2	2,4	3-бутилтетрагидро-1,3-оксазин	0,1	0,1
2-изопропил-	0,6	1,2			

* с учетом числа активных атомов водорода

жение гетероцикла увеличивает (с учетом числа активных атомов водорода) активность 1,3-оксазациклопентана. Метильная группа, введенная в пятое положение гетероцикла, снижает его активность, поскольку на лимитирующей стадии цепь ведут менее активные вторичные β -амидоалкильные радикалы. N-Пропил-2-фенил-1,3-оксазациклопентан малоактивен в свободнорадикальной изомеризации. Это, возможно, связано с тем, что образующиеся на первой стадии N-пропил-2-фенил-1,3-оксаза-2-циклопентильные радикалы в изученных условиях достаточно устойчивы, и большая часть их исчезает до перегруппировки в реакциях обрыва цепи. При переходе от пяти- к шестичленному 1,3-оксазациклоалкану происходит уменьшение реакционной способности. Подобная зависимость реакционной способности от размера цикла указывает, что переходное состояние близко к конечным продуктам [107]. Изменение sp^3 -гибридизации C(2)-углеродного атома кольца на sp^2 , происходящее в реакции отрыва атома водорода амидоалкильными радикалами, наименее выгодно для шестичленных циклов [106].

При изучении влияния высокого давления на гомолитическую изомеризацию 1,3-оксазациклопентанов было установлено, что с ростом давления до 10 000 ат скорость образования амидов, а также длина цепи резко уменьшается (табл. XV) [108]. Как следует из работы [108], последнее является следствием того, что мономолекулярная перегруппировка циклических радикалов D^{\cdot} в линейный A^{\cdot} характеризуется необычно большим положительным объемным эффектом активации. В результате этого, значительная часть радикалов D^{\cdot} исчезает в реакциях обрыва до перегруппировки в линейные β -амидоалкильные радикалы A^{\cdot} , что и обуславливает резкое уменьшение скорости образования амида.

Таблица XV

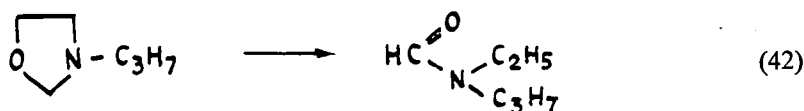
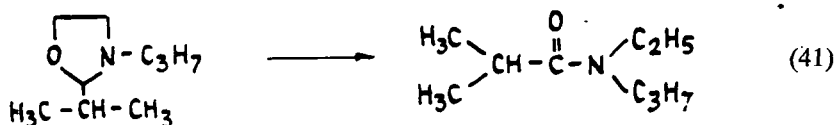
Кинетические параметры гомолитической жидкофазной изомеризации
1,3-оксазациклопентанов при высоком давлении

Температура — 130 °С [ПТБ] = 0,4 моль/л; растворитель — хлорбензол;
время реакции — 2 ч [108]

Соединение	Давление, атм.	[Bu ^t OH] моль/л	$w_{Bu^tOH} \cdot 10^5$ моль/л.сек	$k_p \cdot 10^5$ сек ⁻¹	[АН] моль/л	$w_{АН} \cdot 10^5$ моль/л.сек	$v = \frac{w_{АН}}{w_{Bu^tOH}}$
3-пропил-1,3-оксазолидин	1	0,25	3,40	4,25	0,32	4,40	1,3
	2 500	0,12	1,70	2,10	0,03	0,32	0,2
	5 000	0,09	1,25	1,60	0,02	0,26	0,2
	7 500	0,07	0,97	1,20	0,01	0,12	0,1
	10 000*	0,04	0,37	0,50	—	—	—
2-этил-3-пропил-1,3-оксазолон	1	0,25	3,5	4,40	0,38	5,35	1,5
	2 500	0,10	1,4	1,80	0,06	0,90	0,6
	5 000	0,08	1,1	1,40	0,01	0,15	0,1
	7 500	0,06	0,9	1,20	0,01	—	—
	10 000*	0,03	0,3	0,40	—	—	—

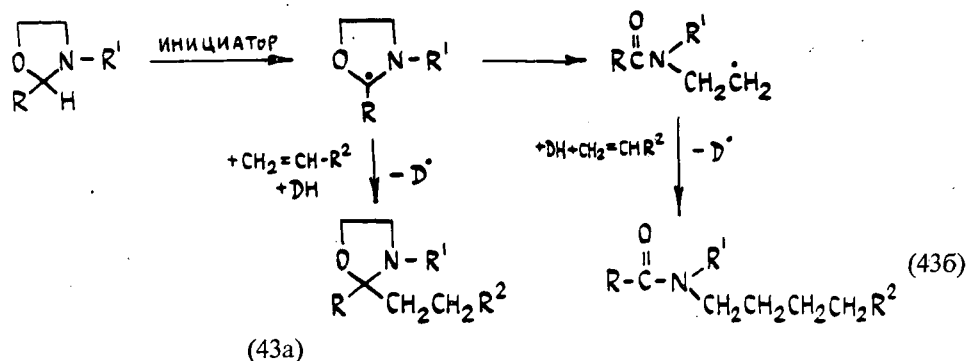
* Время реакции — 3 ч

При изучении влияния давления на селективность процесса радикальной изомеризации 1,3-оксазациклопентанов методом конкурирующих реакций установлено, что с увеличением давления с 1 ат до 2,5 тыс.атм. выход изобутирамида (41) по сравнению с формамидом (42) возрастает в ~2 раза [60, 109].



Очевидно, с давлением быстрее ускоряется реакция разрыва менее прочной третичной C(2)—H связи перегруппированным β -амидоалкильным радикалом в 2-изопропил-1,3-оксазациклопентане по сравнению со вторичной C(2)—H связью в N-пропилоксазациклопентане. Полученные результаты согласуются с данными работы [110], где на примере линейных ацеталей была познана аналогичная закономерность.

В работах [60, 111, 112] изучены реакции гомолитического присоединения 1,3-оксазациклопентанов к терминальным олефинам. 1,3-Оксазациклопентаны в жидкой фазе в присутствии свободнорадикальных инициаторов гомолитически присоединяются к терминальным олефинам, образуя 2-н.-алкил-1,3-оксазациклопентаны (43а) и N,N-дизамещенные амиды карбоновых кислот (43б).



При температурах 20—50° в основном образуются первые. При повышении температуры до 150° выход продуктов линейного строения возрастает и становится соизмеримым либо преобладающим по сравнению с выходом аддуктов циклического строения. С увеличением длины углеводородной цепи мономера его активность падает, а результате чего выход аддуктов линейного и циклического строения уменьшается (табл. XVI), а выход изомерного амида возрастает. Последнее связано с тем, что при уменьшении активности олефина отношение скоростей конкурирующих реакций отрыва атома водорода радикалом A \cdot и присоединения его по двойной связи возрастает. При прочих равных условиях из 2-алкилзамещенных 1,3-оксазациклопентанов амидов образуется больше. Введение алкильного заместителя во второе положение гетероцикла в большей степени замедляет скорость присоединения третичных 2-алкил-1,3-оксаза-2-циклопентильных радикалов по двойной связи нежели скорость их мономолекулярной перегруппировки. При увеличении давления с 1 по 10 000 атм., при гомолитическом присоединении N-пропил-1,3-оксазациклопентана к гексену-1 селективность образования N-пропил-2-гексилоксазациклопентана по сравнению N-пропил-N-октилформамидом увеличивается ~в 2 раза, что, по-видимому, связано со снижением скорости мономолекулярной перегруппировки N-пропил-1,3-оксаза-2-циклопентильных радикалов с ростом давления [60, 108, 109].

В работах [113, 114] показано, что 1,3-оксазациклопентаны и 1,3-диоксазациклопентаны в водной среде под действием окислительно-восстановительной системы Fe(II) + H₂O₂ + Fe(III) переходят в N-(β -гидроксиэтил)-амиды и моно-

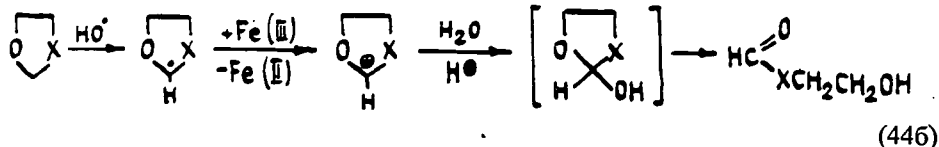
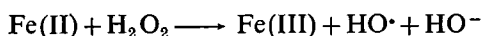
Таблица XVI

Выход продуктов гомолитического присоединения 1,3-оксазациклопентанов к терминальным олефинам

Температура — 150 °С; [DH] = 4,0 моль/л; [ПТБ] = 0,3 моль/л
[олефин] = 0,5 моль/л; τр = 50 мин. [60, 112]

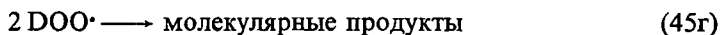
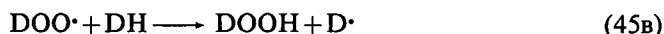
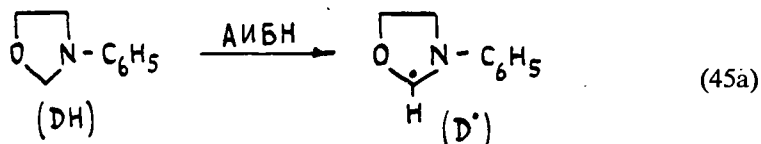
Соединение	Гексен-1			Октен-1		
	Селективность		Суммарный выход продуктов, %	Селективность		Суммарный выход продуктов, %
	циклический продукт присоединения, %	линейный продукт присоединения, %		циклический продукт присоединения, %	линейный продукт присоединения, %	
3-пропил-1,3-оксазолидин	47,0	52,0	99	36,0	36,0	72
3-изобутил-1,3-оксазолидин	41,5	43,5	85	53,0	22,8	75
2-этил-3-пропил-1,3-оксазолидин	8,5	89,5	98	1,5	90,5	92

эфирь этиленгликоля, соответственно. Их образование представляют [113, 114] схемами (44а) и (44б).



Реакция протекает через стадию одноэлектронного окисления 1,3-оксагетеро-2-циклоалкильных радикалов до соответствующих карбокатионов, которые взаимодействуя со средой (H₂O) дают лабильные 2-гидрокси-1,3-оксагетероциклоалканы. Последние мономолекулярно переходят в соответствующие гидроксиэтиламиды или моноэфиры этиленгликоля.

В работе [115] изучено инициированное окисление N-фенил-1,3-оксазациклопентана молекулярным кислородом. Авторами установлено, что N-фенил-1,3-оксазациклопентан окисляется кислородом по радикально-цепному механизму с квадратичным обрывом цепей (45а)—(45г).



Перекисные радикалы преимущественно атакуют C(2)—H-связь, смежную с двумя гетероатомами.

Активность N-фенил-1,3-оксазациклопентана в окислении молекулярным кислородом выше, чем у 1,3-диоксациклопентанов [116] и близка к активности третичных алифатических аминов [117—119].

Литература

- [1] Bergmann, E. D.: Chem. Rev. **53**, 309 (1953); Bergmann, E. D., H. Resnick: J. Chem. Soc. **1956**, 1662.
- [2] Stereochemistry of heterocyclic compounds (Ed. Armarego, W. L. F.), Wiley, New York—London—Sidney—Tokyo, 1977. Part 2, 276, 287.
- [3] Heterocyclic compounds (Ed. Elderfield, R. C.), Wiley, New York, Chapman and Hall, London, 1957. **5**, 39, 6, 541.
- [4] Knorr, L., H. Matthes: Chem. Ber. **34**, 3484 (1901).
- [5] Kohn, M.: Monatsh. Chem. **25**, 817, 850 (1904); **26**, 951 (1905); **28**, 423 (1907).
- [6] Fernander, J., S. A. Terol, J. Robbe, J. Chapat, R. Granger, L. Andrien, M. Fatome, H. Sentenac-Roumanou: Trav. Soc. Pharm. Montpellier **38**, 147 (1978).
- [7] Туляганов, С. Р., С. А. Хасанов: Узбекский хим. журнал **10**, 32 (1966).
- [8] Туляганов, С. Р., А. В. Якубов, А. Султанкулов: Узбекский хим. журнал **14**, 45 (1970).
- [9] Laurent, P. A., R. C. Ferreira de Almeida: Bull. Soc. Chim. France **1967**, 570.
- [10] Soliman, S. A., H. Abdine, S. El-Nenaey: Aust. J. Chem. **28**, 49 (1975).
- [11] Soliman, S. A.: Can. J. Pharm. Sci. **8**, 132 (1973).
- [12] Beckett, A. H., G. R. Jones: Tetrahedron **33**, 3313 (1977).
- [13] Neelakantan, L.: J. Org. Chem. **36**, 2256 (1971).
- [14] Бойко, И. П., Ю. Ф. Малина, О. И. Жук, Ю. Ю. Самитов, Б. В. Унковский: Ж. Орг. Хим. **12**, 80 (1976).
- [15] Казанцев, Ю. Е.: Канд. дисс., Москва, 1970.
- [16] Бойко, И. П., О. И. Жук, Ю. Ф. Малина, Ю. Ю. Самитов, Б. В. Унковский: Ж. Орг. Хим. **12**, 2107 (1976).
- [17] Латыпова, Ф. Н., Ю. Ф. Малина, Б. В. Унковский: «Химия и технология органических производств», Межвуз. темат. сб., МИХМ-МИТХТ, **9**, вып. 2, 3 (1979).
- [18] Алимурзоев, Ф. А., А. У. Степанянц, Ф. Н. Латыпова, Б. В. Унковский: Деп. в ОНИИ-ТЭХин., Черкассы, № 3084/79.
- [19] Бойко, И. П., Ю. Е. Казанцев, Ю. Ф. Малина, О. И. Жук, Ю. Ю. Самитов, Б. В. Унковский: Хим. гетероцикл. соед. **1973**, 467.
- [20] Казанцев, Ю. Е., И. П. Бойко, Ю. Ф. Малина, О. И. Жук, Ю. Ю. Самитов, Б. В. Унковский: Ж. Орг. Хим. **9**, 2597 (1973).
- [21] Laurent, P. A.: Compt. Rend. **261**, 1323 (1965); Chem. Abstr. **63**, 14841 (1965).
- [22] Гафаров, А. Н., Л. Н. Пунегова, Э. И. Логинова, С. С. Новиков, Н. К. Титов: Изв. АН СССР, Сер. хим. **1978**, 2189.
- [23] Horii, Z., T. Inoi, S. W. Kim, Y. Tamura, A. Suzuki, H. Matsumoto: Chem. Pharm. Bull. **13**, 1151 (1965).
- [24] Eckstein, Z., P. Gluzinski, W. Hofman, T. Urbanski: J. Chem. Soc. **1961**, 489.
- [25] Hambermehl, G.: Chem. Ber. **96**, 2029 (1963).
- [26] Watanabe, W. H., L. E. Conlon: J. Amer. Chem. Soc. **79**, 2825 (1957).
- [27] Сейткасымов, Ж., С. Р. Туляганов: Деп. № 3543/71, Ташкент (Редколлегия узб. хим. журнала), Р. Ж. Хим. **1972**, 9, Ж431.
- [28] Le Rouzic, A., M. Kerfanto: Compt. Rend., Ser. C, **276**, 531 (1973).
- [29] Senkus, M.: U. S. pat. 2,447,822; Chem. Abstr. **43**, 1068g (1949).
- [30] Eckstein, Z., P. Gluzinski, T. Urbanski: Bull. Acad. Polon. Sci., Ser. Sci. Chim. **12**, 623 (1964).
- [31] Eckstein, Z., P. Gluzinski, E. Grochowski, M. Mordarski, T. Urbanski: Bull. Acad. Polon. Sci., Ser. Sci. Chim. **10**, 331 (1962).
- [32] Eckstein, Z., P. Gluzinski, W. Hofman, T. Urbanski: J. Chem. Soc. **1961**, 489.
- [33] Hartough, H. D., J. J. Dickert, S. L. Meisel: U. S. pat. 2,647,117, Chem. Abstr. **48**, 8265c (1954); U. S. pat. 2,647,118; Chem. Abstr. **48**, 7645c (1954).
- [34] Schmidle, C. J., R. C. Mansfield: J. Amer. Chem. Soc. **77**, 5698 (1955).
- [35] Schmidle, C. J., R. C. Mansfield: J. Amer. Chem. Soc. **78**, 425 (1956).

- [36] *Quelet, R., A. M. Touzin*: Ann. Chim. **11**, 107 (1966).
- [37] *Doughty, J. B., C. L. Lazzell, A. R. Collett*: J. Amer. Chem. Soc. **72**, 2866 (1950).
- [38] *Oda, R., M. Okano, S. Tokiura, A. Miyasu*: Bull. Chem. Soc. Japan **35**, 1216 (1962).
- [39] *Meyers, A. I., A. Nabeya, H. W. Adickes, I. R. Politzer, G. R. Malone, A. C. Kovelesky, R. L. Nolen, R. C. Porroy*: J. Org. Chem. **38**, 36 (1973).
- [40] *Meyers, A. I., A. Nabeya*: J. C. S., Chem. Commun. **1967**, 1163.
- [41] *Baum, A. A., L. A. Karnischky*: J. Amer. Chem. Soc. **95**, 3072 (1973).
- [42] *Cook, M. J., R. A. Y. Jones, A. R. Katritzky, M. M. Manas, A. C. Richards, A. J. Sparrow, D. L. Trepanier*: J. C. S., Perkin II **1973**, 325.
- [43] *Jones, R. A. Y., A. R. Katritzky, D. L. Trepanier*: J. Chem. Soc. (B) **1971**, 1300.
- [44] *Jones, R. A. Y., A. R. Katritzky, A. C. Richards, S. Saba, A. J. Sparrow, D. L. Trepanier*: J. C. S., Chem. Commun. **1972**, 673.
- [45] *Urbanski, T., D. Gurne, R. Kolinski, H. Piotrowska, A. Jonczyk, B. Serafin, M. Szretter-Szmid, M. Witanowski*: Nitro Compds., Proc. Intern. Symp., Warsaw, 1963, 195 (pub.1964); Chem. Abstr. **63**, 16186e (1965).
- [46] *Урбанский, Т.*: ЖВХО им. Менделеева **7**, 396 (1962).
- [47] *Cookson, R. C., T. A. Crabb*: Tetrahedron **24**, 2385 (1968).
- [48] *Allingham, Y., R. C. Cookson, T. A. Crabb, S. Vary*: Tetrahedron **24**, 4625 (1968).
- [49] *Riddell, F. G., J. M. Lehn*: J. Chem. Soc. (B) **1968**, 1224.
- [50] *Anteunis, M., G. Swaelens, J. Gelan*: Tetrahedron **27**, 1917 (1971).
- [51] *Halls, P. J., R. A. Y. Jones, A. R. Katritzky, M. Snarey, D. L. Trepanier*: J. Chem. Soc. (B) **1971**, 1320.
- [52] *Ferguson, I. J., A. R. Katritzky, D. M. Read*: J. C. S., Perkin II **1977**, 818.
- [53] *Laurent, P. A.*: Bull. Soc. Chim. France **1967**, 571.
- [54] *Самитов, Ю. Ю., Б. В. Унковский, И. П. Бойко, О. И. Жук, Ю. Ф. Малина*: Ж. Орг. Хим. **9**, 193 (1973).
- [55] *Самитов, Ю. Ю., О. И. Жук, Б. В. Унковский, И. П. Бойко, Ю. Ф. Малина*: Ж. Орг. Хим. **9**, 201 (1973).
- [56] *Самитов, Ю. Ю., О. И. Жук, И. П. Бойко, Б. В. Унковский, Ю. Ф. Малина*: Ж. Орг. Хим. **10**, 1283 (1974).
- [57] *Бойко, И. П., О. И. Жук, Ю. Ф. Малина, Ю. Ю. Самитов, Б. В. Унковский*: Ж. Орг. Хим. **11**, 612 (1975).
- [58] *Ferguson, I. J., A. R. Katritzky, D. M. Read*: J. C. S., Chem. Commun. **1975**, 255.
- [59] *Booth, H., R. U. Lemieux*: Can. J. Chem. **49**, 777 (1971).
- [60] *Латинова, А. А.*: Канд. дисс. Уфа, 1980.
- [61] *Алимирзоев, Ф. А., А. У. Степанянц, Ф. Н. Латыпова, Б. В. Унковский*: Деп. в ОНИ-ИТЭХим., Черкассы, № 3093/79.
- [62] *Данилова, О. И., Ю. Ю. Самитов, И. П. Бойко, Б. В. Унковский, Ю. Ф. Малина, Ф. Н. Латыпова, Т. О. Бордюкова*: II Всесоюзная конференция по химии гетероциклических соединений. Рига, 1979. Тезисы докладов, с. 182.
- [63] *Lehn, J. M., P. Linscheid, F. G. Riddell*: Bull. Soc. Chim. France **1968**, 1172.
- [64] *Blackburne, I. D., R. P. Duke, R. A. Y. Jones, A. R. Katritzky, K. A. F. Record*: J. C. S., Perkin II **1973**, 332.
- [65] *Anteunis, M. J. O., D. Tavernier, F. Borremans*: Heterocycles **4**, 293 (1976).
- [66] *Hotokka, M., P. Pyykko*: J. Mol. Struct. **51**, 133 (1979).
- [67] *Crabb, T. A., M. J. Hall, R. O. Williams*: Tetrahedron **29**, 3389 (1973).
- [68] *Алимирзоев, Ф. А., А. А. Латинова, В. В. Зорин, А. У. Степанянц, В. П. Лезина, Ф. Н. Латыпова, С. С. Злотский, Д. Л. Рахманкулов*: Ж. Прикл. Хим. **53**, 911 (1980).
- [69] *Drefahl, G., H. H. Hörhold*: Chem. Ber. **94**, 1657 (1961).
- [70] *Bergmann, E. D., D. Lavie, S. Pinchas*: J. Amer. Chem. Soc. **73**, 5662 (1951).
- [71] *Senkus, M.*: U. S. pat. 2,474,792; Chem. Abstr. **44**, 1131f (1950).
- [72] *Senkus, M.*: U. S. pat. 2,550,646; Chem. Abstr. **45**, 8038d (1951).
- [73] *Nace, H. R., E. P. Goldberg*: J. Amer. Chem. Soc. **75**, 3646 (1953).
- [74] *Carlsson, S.*: Swed. pat. 132,772; Chem. Abstr. **46**, 6671a (1952).
- [75] *Stühmer, W., W. Heinich*: Chem. Ber. **84**, 224 (1951).
- [76] *Soulal, M. J., E. A. Twamley*: Brit. pat. 1,444,552; Chem. Abstr. **86**, 9366k (1977).
- [77] *Ito, K., H. Oba, M. Sekiya*: Chem. Pharm. Bull. **20**, 2112 (1972).
- [78] *Ficini, J., H. Normant*: Bull. Soc. Chim. France **1957**, 1454.
- [79] *Senkus, M.*: J. Amer. Chem. Soc. **67**, 1515 (1945).
- [80] *Brit. pat. 1,441,749; Chem. Abstr. 86, 4929h (1977).*

- [81] Fife, T. H., L. Hagopian: J. Amer. Chem. Soc. **90**, 1007 (1968).
- [82] Croxall, W. J., J. H. Mellema: U. S. Pat. 2,960,508; Chem. Abstr. **55**, 14482c (1961).
- [83] Brit. pat. 889,303; Chem. Abstr. **58**, 1347a (1963).
- [84] Гаваров, А. Н., А. Н. Пунегова, Г. А. Марченко, Э. И. Логинова, С. С. Новиков: Изв. АН СССР, Сер. хим. **1980**, 405.
- [85] Kotani, R., T. Kuroda, T. Isozaki, S. Sumoto: Tetrahedron **25**, 4743 (1969).
- [86] Дашкевич, Л. Б., Ф. Г. Шенель: Хим. гетероцикл. соед. **1965**, 654.
- [87] Kalm, M. J.: J. Org. Chem. **25**, 1929 (1960).
- [88] Кухарев, Б. Ф., А. С. Атавин: Хим. гетероцикл. соед. **1973**, 1580.
- [89] Okano, M., A. Miyasu, H. Hamada, R. Oda: Kobunshi Kagaku **20**, 557 (1963); Chem. Abstr. **60**, 14617e (1964).
- [90] Griengl, H., A. Bleikolm: Tetrahedron Letters **1975**, 2565.
- [91] Griengl, H., A. Bleikolm, W. Grubbauer, H. Söllradl: Ann. Chem. **1979**, 392.
- [92] Griengl, H., A. Bleikolm: Ann. Chem. **1976**, 1783.
- [93] Зорин, В. В., С. С. Злотский, А. В. Ильясов, Д. Л. Рахманкулов: Изв. АН СССР, Сер. хим. **1976**, 2097.
- [94] Зорин, В. В., С. С. Злотский, А. В. Ильясов, Д. Л. Рахманкулов: Ж. Орг. Хим. **13**, 2430 (1977).
- [95] Зорин, В. В.: Канд. дисс., Уфа, 1977.
- [96] Зорин, В. В., С. С. Злотский, В. Ф. Шувалов, А. П. Моравский, Д. Л. Рахманкулов: Ж. Орг. Хим. **15**, 178 (1979).
- [97] Лапшова, А. А., В. В. Зорин, С. С. Злотский, Р. А. Караханов, Д. Л. Рахманкулов: Изв. АН СССР, Сер. хим. **1980**, 1197.
- [98] Зорин, В. В., С. С. Злотский, В. Ф. Шувалов, А. П. Моравский, Д. Л. Рахманкулов, Я. М. Паушкин: Докл. АН СССР **236**, 106 (1977).
- [99] Зорин, В. В., У. Б. Имашев, С. С. Злотский, С. М. Калашников, Д. Л. Рахманкулов: Докл. АН СССР **246**, 1144 (1979).
- [100] Латыпова, Ф. Н., В. В. Зорин, С. С. Злотский, Д. Л. Рахманкулов, Б. В. Унковский: Ж. Орг. Хим. **12**, 1369 (1976).
- [101] Зорин, В. В., С. С. Злотский, Ф. Н. Латыпова, Д. Л. Рахманкулов, Б. В. Унковский: Ж. Прикл. Хим. **49**, 2681 (1976).
- [102] Зорин, В. В., С. С. Злотский, Д. Л. Рахманкулов: Ж. Прикл. Хим. **52**, 447 (1979).
- [103] Лапшова, А. А., В. В. Зорин, С. С. Злотский, Р. А. Караханов, Д. Л. Рахманкулов: Ж. Орг. Хим. **16**, 365 (1980).
- [104] Лапшова, А. А., В. В. Зорин, С. С. Злотский, Р. А. Караханов, Д. Л. Рахманкулов: III Симпозиум по химии и технологии гетероциклических соединений горючих ископаемых. Донецк, 1978. Тезисы докладов, с. 71.
- [105] Лапшова, А. А., В. В. Зорин, С. С. Злотский, Р. А. Караханов, Д. Л. Рахманкулов: Всесоюзная научно-техническая конференция по проблеме замены пищевого и растительного сырья на нефтехимические продукты в лакокрасочной промышленности. Уфа, УНИ, 1978. Тезисы докладов, с. 45.
- [106] Рахманкулов, Д. Л., С. С. Злотский: Хим. гетероцикл. соед. **1977**, 1011.
- [107] Рюхардт, Х.: Успехи химии **47**, 2014 (1978).
- [108] Лапшова, А. А., Г. А. Сташина, В. В. Зорин, С. С. Злотский, В. М. Жулин, Д. Л. Рахманкулов: Ж. Орг. Хим. **16**, 1251 (1980).
- [109] Зорин, В. В.: Научно-техническая конференция по химии и технологии кислородсодержащих соединений. Уфа, 1979. Тезисы докладов, с. 7.
- [110] Имашев, У. Б., В. В. Зорин, С. М. Калашников, С. С. Злотский, В. М. Жулин, Д. Л. Рахманкулов: Докл. АН СССР **242**, 140 (1978).
- [111] Лапшова, А. А., В. В. Зорин, С. С. Злотский, Д. Л. Рахманкулов: Ж. Орг. Хим. **15**, 2227 (1979).
- [112] Лапшова, А. А., В. В. Зорин, С. С. Злотский, Р. А. Караханов: II Всесоюзная конференция по химии гетероциклических соединений. Рига, 1979. Тезисы докладов, с. 166.
- [113] Лапшова, А. А., В. В. Зорин, С. С. Злотский, Р. А. Караханов, Д. Л. Рахманкулов: I Всесоюзная конференция по металлоорганической химии. Москва, 1979. Тезисы докладов, Часть II, с. 279.
- [114] Лапшова, А. А., В. В. Зорин, С. С. Злотский, Д. Л. Рахманкулов: Ж. Орг. Хим. **16**, 1341 (1980).
- [115] Латыпова, Ф. Н., А. Л. Александров, С. С. Злотский, Д. Л. Рахманкулов: Изв. АН СССР, Сер. хим. **1979**, 951.

- [116] Агишева, С. А., А. Л. Александров, В. С. Мартемьянов, С. С. Злотский, Д. Л. Рахманкулов: Нефтехимия 15, 742 (1975).
[117] Ковтун, Г. А., А. Л. Александров: Изв. АН СССР, Сер. хим. 1974, 1274.
[118] Плисс, Е. М., А. Л. Александров, М. М. Могилевич: Изв. АН СССР, Сер. хим. 1976, 2823.
[119] Бахтуридзе, Г. Ш., А. Л. Александров, И. Л. Эдилашвили: Изв. АН СССР, Сер. хим. 1979, 515.

RESULTS IN THE CHEMISTRY OF 1,3-OXAZACYCLOALKANES

*F. N. Latypova, V. V. Zorin, S. S. Zlotskii, D. L. Rakhmankulov, R. A. Karakhanov,
M. Bartók and Á. Molnár*

The synthesis, structure and properties of the 5- and 6-membered 1,3-oxazacycloalkanes are reviewed. A summary is given of the regularities of their formation from aminoalcohols and carbonyl compounds, from unsaturated compounds, primary amines and formaldehyde and from other compounds. The stereochemistry of the 1,3-oxazacycloalkanes is also discussed on the basis of ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy results. Their homogeneous and heterogeneous ring-opening transformations in the liquid phase are surveyed.